LIBRO BLANCO
SOBRE LA
ENFERMEDAD DE ALZHEIMER
Y TRASTORNOS AFINES

LIBRO BLANCO SOBRE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER Y TRASTORNOS AFINES

Obra Social Caja de Madrid

VOLUMEN I

Coordinadores:
Rocío Fernández-Ballesteros García y Juan Díez Nicolás.

El uso en esta publicación de nombres descriptivos generales, registrados, comerciales, etc., no implica, aun en ausencia de una declaración específica, que tales nombres estén exentos de las leyes y regulación de protección pertinentes y, por lo tanto, libres para el uso legal.
Responsabilidad sobre el producto: Los editores no pueden garantizar la exactitud de toda la información contenida en este libro referida a la aplicación de técnicas quirúrgicas o medicamentos. En cada caso individual el lector deberá verificar esta información mediante la consulta de la literatura pertinente.

© 2001 CAJA MADRID Obra Social

© de los textos e ilustraciones: Los autores

Reservados todos los derechos

Prohibida la reproducción total o parcial sin la debida autorización

REALIZACIÓN:
ASEP S.L.

COORDINADORES:
D.ª Rocío Fernández-Ballesteros
D. Juan Díez Nicolás

PRODUCCIÓN EDITORIAL:
Editorial Médica Panamericana
C/ Alberto Alcocer 24. 28036 - Madrid

I.S.B.N.: 84-699-6716-9 Obra Completa
I.S.B.N.: 84-699-6717-7 Tomo I
DEPÓSITO LEGAL: M. 53497 - 2001

Índice de Autores

Román Alberca
Jefe del Servicio de Neurología. Unidad de Enfermedad de Alzheimer y Trastornos de Memoria. Hospital Universitario Virgen del Rocío (Sevilla).

Félix Bermejo Pareja
Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre (Madrid).

Mercé Boada Rovira
Servicio de Neurología.
Hospital General Universitario Vall d'Hebrón. Fundació ACE (Barcelona).

Ramón Cacabelos García
Centro de Investigación biomédica EuroEspes (CIBE).
Instituto para Enfermedades del Sistema Nervioso Central. Bergondo (La Coruña).

Juan Carlos Cejudo Bolívar
Fundació ACE. Institut Catalá de Neurociències Aplicades (Barcelona).

Ignacio Cruz Roche
Facultad de Económicas. Universidad Autónoma de Madrid (Madrid).

M.ª José De Domingo Ruiz de Mier
Miembro del Comité Asesor de CEAFA (Confederación Española de Asociación de Familias de Enfermos de Alzheimer y otras demencias) (Málaga).

Vladimir De Semir Zivojnovic
Observatorio de la Comunicación Científica y Médica de la Universidad Pompeu Fabra (Barcelona).

Juan Díez Nicolás
Facultad de C.C. Políticas y Sociología. Universidad Complutense de Madrid (Madrid).

Rocío Fernandez-Ballesteros García
Facultad de Psicología. Universidad Autónoma de Madrid (Madrid).

José Manuel Martínez Lage
Departamento de Neurología y Neurocirugía.
Clínica Universitaria de Navarra (Pamplona).

Pablo Martínez-Lage Álvarez
Centro Psicogeriátrico Landazábal. Burlada (Navarra).

Antonio Martínez Maroto
Subdirección General del Plan Gerontológico.
Instituto de Migraciones y Servicios Sociales (Madrid).

Miguel Ángel Moya Molina
Departamento de Neurología y Neurocirugía.
Clínica Universitaria de Navarra (Pamplona).

Herminia Peraita Adrados
Facultad de Psicología.
Universidad Nacional de Educación a Distancia (UNED) (Madrid).

Paloma Ramos Guzmán
Presidenta de CEAFA (Confederación Española de Asociaciones de Familiares de Enfermos de Alzheimer y otras demencias) (Málaga).

Gregorio Rodríguez Cabrero
Departamento de Sociología. Universidad de Alcalá de Henares (Madrid).

Catalina Rodríguez Ponce
Miembro del Comité Científico de CEAFA (Confederación Española de Asociación de Familias de Enfermos de Alzheimer y otras demencias) (Malaga).

Cristina Rodríguez Porrero
Directora del CEAPAT. Centro Estatal de Autonomía Personal y Ayudas Técnicas.

María Roura
Redactora científica en el Observatorio de la Comunicación Científica (UPF).

Isidoro Ruipérez Cantera
Jefe de servicios de Geriatría. Hospital Central de la Cruz Roja (Madrid).

M.ª Teresa Sancho Castiello
Observatorio de Personas Mayores.
Instituto Nacional de Migraciones y Servicios Sociales (Madrid).

LLuís Tárraga Mestre
Director de Alzheimer Centre Educacional y Fundació ACE.
Institut Català de Neurociències Aplicades (Barcelona).

Índice

VOLUMEN I

Prólogo 9
José M.ª Segovia de Arana

Introducción

El Envejecimiento de la Población Española 15
Juan Díez Nicolás, Rocio Fernández-Ballesteros García

Primera Parte: **Contexto Social**

1. **Historia de las Demencias Degenerativas y de la Enfermedad de Alzheimer** 35
José Manuel Martínez Lage, Pablo Martínez-Lage Álvarez, Miguel Ángel Moya Molina

2. **La Epidemiología de la Enfermedad de Alzheimer** 59
Félix Bermejo Pareja

3. **El Estado Mental de la Población Española** 89
Rocío Fernández-Ballesteros García, Juan Díez Nicolás

4. **El Perfil del Cuidador del Enfermo de Alzheimer** 121
Lluís Tárraga Mestre, Juan Carlos Cejudo Bolívar

5. **Enfermedad de Alzheimer y Trastornos Afines en los Medios de Comunicación** 141
Vladimir de Semir Zivojnovic, María Roura

6. **Imagen, Conocimiento y Experiencia de la Enfermedad de Alzheimer y Trastornos Afines** 159
Juan Díez Nicolás, Rocío Fernández-Ballesteros García

Segunda Parte: **Estado Actual de la Investigación**

7. **Investigación Biomédica: Descubriendo las Causas, Buscando las Curas** 183
José Manuel Martínez Lage, Miguel Ángel Moya Molina, Pablo Martínez-Lage Álvarez

8. Estado Actual de la Investigación Psicosocial Sobre la EA y Trastornos Afines en España 227
Herminia Peraita Adrados

VOLUMEN II

Tercera Parte: **Atención, Tratamientos y Recursos**

9. Análisis de la Situación Actual en la Atención Sociosanitaria 259
Mercé Boada Rovira

10. Tratamientos Farmacológicos 279
Román Alberca

11. Tratamientos de Psicoestimulación 305
Lluís Tárraga Mestre

12. Catálogo de Recursos, Servicios y Ayudas Técnicas 323
M.ª Teresa Sancho Castiello, Cristina Rodríguez Porrero

Cuarta Parte: **Condiciones Sociopolíticas**

13. Perspectivas Asistenciales en España 355
Isidoro Ruipérez Cantera

14. El Impacto Socioeconómico de la Enfermedad de Alzheimer 375
Ignacio Cruz Roche, Gregorio Rodríguez Cabrero

15. Aspectos Legales y Consideraciones Éticas Básicas Relacionadas con las Personas Mayores que Padecen Enfermedad de Alzheimer y Trastornos Afines 391
Antonio Martínez Maroto

16. Familia y Comunidad en el Movimiento de Autoayuda 427
Paloma Ramos Guzmán, M.ª José de Domingo Ruiz de Mier, Catalina Rodríguez Ponce

17. Enfermedad de Alzheimer. Perspectivas de Futuro 449
Ramón Cacabelos García

Prólogo

Prof. José M.ª Segovia de Arana

Uno de los fenómenos sociosanitarios más importantes de nuestros días es la atención creciente que se está dando a las enfermedades neurodegenerativas y en especial a la enfermedad de Alzheimer como la más representativa e inquietante de todas ellas. El interés se manifiesta en numerosos sectores tanto médicos como sociales, económicos, políticos, etc. La enfermedad de Alzheimer es un buen ejemplo de la forma en que la asistencia médica ha ido evolucionando desde la inicial y simple relación del médico con su enfermo a la complejidad actual en la que intervienen numerosos protagonistas, diversas instituciones y múltiples intereses todos los cuales constituyen la sanidad moderna. Ésta se ha convertido en el gran escenario social en el que desarrollamos nuestras vidas con una creciente exigencia de bienestar y el deseo de los más altos niveles de salud. La idea actual es que la salud, además de ser una preocupación personal es también un bien colectivo que debe ser atendido y cuidado por la sociedad dentro de la filosofía política del estado benefactor.

Hasta hace pocos años las enfermedades neurodegenerativas que cursaban con demencia se encuadraban sólo en los campos neurológicos y psiquiátricos y se englobaban en el amplio concepto de demencias seniles. La propia enfermedad de Alzheimer descrita por este autor en 1906 se denominó inicialmente demencia presenil. Fue sólo a partir de los años ochenta del pasado siglo XX cuando empezó a producirse un renovado interés por esta enfermedad, interés que ha ido creciendo continuamente en sus diferentes aspectos, componentes y protagonistas. Posiblemente no existe ningún otro pro-

ceso patológico que en el momento actual haya convocado tantos intereses como la enfermedad de Alzheimer que junto a las demás enfermedades neurodegenerativas se está colocando en las primeras líneas de la atención médica y social. Precisamente la excelencia y oportunidad de este libro reside en haber sabido desarrollar con profundidad los aspectos más significativos de está enfermedad en capítulos elaborados por grandes expertos en sus respectivos campos.

Los trastornos cognitivos que constituyen la base de las demencias se están convirtiendo por su extensión y trascendencia en una verdadera epidemia silenciosa de los tiempos modernos. Las más importantes son, sin duda, las demencias degenerativas primarias a la cabeza de las cuales está la enfermedad de Alzheimer. Su frecuencia ha ido aumentando con el envejecimiento progresivo y masivo de la población. En recientes estadísticas de EEUU se admite que la incidencia de la enfermedad es de 1 por cada 10.000 personas mayores de 60 años que se convierte en uno por cada tres individuos a los 85 años. Se estima que en el año 2025 habrá en este país diez millones de enfermos de Alzheimer, cifra que se duplicará en el año 2050. Este crecimiento no afecta sólo a los países desarrollados, sino que un fenómeno parecido empieza a manifestarse también en los que están en vías de desarrollo. Las cifras son escalofriantes si se consideran los aspectos socioeconómicos que este proceso puede suponer si antes no se encuentran soluciones a los graves problemas médicos, demográficos y económicos que origina y que de forma amenazante se cierne sobre el mundo actual en un auténtico proceso de «globalización» patológica. Expresión de este temor son las cifras manejadas en ciertas estadísticas según las cuales el coste de los cuidados de la enfermedad de Alzheimer alcanza la cifra anual de 100.000 millones de dólares en EEUU, cifra que se reduciría a la mitad si se retrasara en cinco años el promedio de edad en que suele comenzar la enfermedad. El desafío no consiste sólo en conseguir aplazar el comienzo de la enfermedad de Alzheimer, sino prevenirla y si ésta se presenta encontrar terapéuticas eficaces, tanto médicas como asistenciales, en las líneas que se analizan en los capítulos de la tercera parte de este libro. La esperanza en nuevos tratamientos se basa en los numerosos trabajos de investigación que se realizan en muchos países, incluido el nuestro y que están cambiando con rapidez los conocimientos sobre las diversas formas de demencia especialmente de la enfermedad de Alzheimer. Estas nuevas ideas están claramente expuestas en el capítulo escrito por el Dr. Martínez Lage y colaboradores que analizan de

forma exhaustiva el estado actual y las posibilidades terapéuticas de las investigaciones biomédicas. Los avances han sido considerables en los cinco últimos años ya que hasta hace poco tiempo las causas de los procesos degenerativos primarios eran desconocidas. Los progresos de la Medicina molecular están mostrando que éstas demencias son debidas a la destrucción de neuronas especificas por la acción de ciertas proteínas anormalmente producidas o degradadas. En la moderna Medicina genómica, el estudio de las enfermedades por proteopatias (presencia de proteínas nocivas para las células) está abriendo nuevos horizontes en la explicación patogénica de muchas enfermedades, y lo que es más importante, permite suministrar información para la elaboración de medicamentos llamados de "diseño", capaces de corregir defectos o anomalías funcionales en los circuitos del ciclo celular.

Los estudios genéticos en la enfermedad de Alzheimer se están sucediendo con rapidez demostrando que la puesta en marcha de la enfermedad, su progresión y mantenimiento, dependen de causas distintas de unos casos a otros, aunque una vez establecido el proceso presenta un síndrome común con pequeñas variantes en cuanto a la edad de presentación o de sus manifestaciones clínicas. Es un ejemplo más de enfermedades multigénicas que como la ateroesclerosis, la diabetes, la hipertensión arterial, etc., pueden ser desencadenadas por diferentes causas genéticas y factores ambientales constituyendo procesos multifactoriales.

En la enfermedad de Alzheimer, la llamada hipótesis beta-amiloide parece una explicación correcta de la enfermedad y consiste en depósitos extracelulares de la proteína beta-amiloide de 42 aminoácidos que forman las placas seniles o neuritícas con destrucción inicial de ciertas neuronas del hipocampo. A este proceso contribuye también la formación de ovillos neurofibrilares de la proteína tau que desorganizan la red de microtúbulos neuronales.

El envejecimiento masivo de la población que comenzó a ser evidente en la segunda mitad del siglo XX es un fenómeno social sin precedentes en la historia de la humanidad cuya trascendencia aún no se ha valorado suficientemente. El envejecimiento generalizado se ha producido casi por sorpresa, bruscamente, sin que la sociedad, las instituciones y los individuos estuvieran preparados para vivir tanto. Las expectativas de vida que a principios del pasado siglo eran en nuestro país de unos 34 años son ahora de 82 años para las mujeres y de 74 años para los hombres. Aceleradamente se está intentando corregir los desfases entre la situación anterior y las nuevas demandas de la prolongación de la vida.

Habrá que revisar los criterios de las condiciones sociolaborales de la jubilación, la dinámica familiar, el empleo del tiempo de ocio, etc. También en el organismo humano tendrán que producirse cambios en el uso funcional de algunos órganos y sistemas como el cerebro o el aparato locomotor adaptados secularmente a períodos de vida más cortos que los actuales. Nuevos estilos de vida, físicos y mentales, nuevos hábitos de alimentación, de ideas y de conductas harán, incluso lo están haciendo ya, que con independencia de sus años, existan cada vez más viejos-jóvenes con posibilidades de vida activa, que no dependan de los demás o lo hagan en menor grado que en la actualidad. Este fenómeno alentador ya ha empezado a producirse pues como señalan en su introducción los profesores Díez Nicolas y Fernández-Ballesteros en su análisis del envejecimiento y estructura social en España «lo importante no es que la esperanza de vida ahora al nacer sea de 82 años para las mujeres y de 74 para los hombres sino que las personas que llegan a esas edades, tienen muy buena salud física y mental».

Lo deseable es que a este grupo se vayan incorporando los individuos que ahora son candidatos posibles de enfermedades neurodegenerativas y que la enfermedad de Alzheimer deje de ser el ejemplo paradigmático de las mismas.

Este libro blanco de la enfermedad de Alzheimer y trastornos afines constituye una valiosísima fuente de información en todos los aspectos significativos de los procesos demenciales. En sus diferentes capítulos y en la bibliografía de los mismos se puede encontrar la información más reciente sobre estas enfermedades, posiblemente las más tremendas de nuestro tiempo.

Hay que felicitar a los autores y agradecer la colaboración de Obra Social CAJA MADRID, que ha hecho posible la realización y publicación de esta obra, que será sin duda una fuente de consulta y referencia sobre la enfermedad de Alzheimer.

Introducción

El Envejecimiento de la Población Española

Juan Díez Nicolás, Rocío Fernández-Ballesteros García

ENVEJECIMIENTO POBLACIONAL

El volumen de población de España estimado para 1999 (Council of Europe, 2000) es de 39.394.258 habitantes (19.261.461 hombres y 20.132.797 mujeres). La distribución total de la población por grupos de sexo y edad se muestra en la tabla 1. La población de 65 y más años es de 6.467.462, o el 16,4% de la población total (2.696.365 hombres y 3.771.097 mujeres). La población de 80 y más años (1.414.965, de los cuales 471.570 son hombres y 943.395 son mujeres) representa el 21,9% de la población de 65 y más años (el 17,5% de los hombres y el 25% de las mujeres de 65 y más años, respectivamente). Hay que tener en cuenta que la proporción de la población de 65 y más años era del 7,2% en 1950 y del 9,7% en 1970, en contraste con el 16,4% de 1999, lo que supone que el porcentaje se ha más que duplicado en tan sólo 50 años. Esto es resultado de una tasa de crecimiento de la población mayor más alta que la del resto de la población. De hecho, mientras que la media anual de crecimiento de la población total en España entre 1970 y 1999 ha sido de 0,6%, la media de crecimiento de la población de 65 y más años durante el mismo período ha sido aproximadamente del 3,4%, es decir, más de cinco veces superior (Fernández Ballesteros, Díez Nicolás y Ruiz Torres, 1999; Fernández Ballesteros y Díez Nicolás, en prensa).

El envejecimiento de la población española se ha desarrollado, más o menos, de forma paralela al de otros países europeos, y ha sido el resultado de dos procesos demográficos diferentes pero complementarios: el continuo descenso de la mortalidad (y el correspondiente

Tabla 1
POBLACIÓN POR GRUPOS DE EDAD Y SEXO A 1 DE ENERO DE 1999

Grupo de edad	Hombres		Mujeres		Total	
	19.261.461	%	20.132.817	%	39.394.258	%
0-19	4.499.190	23,4	4.254.817	21,1	8.754.007	22,2
20-44	7.803.439	40,5	7.640.714	38,0	15.444.153	39,2
45-64	4.262.467	22,1	4.466.169	22,2	8.728.636	22,2
65-79	2.224.795	11,6	2.827.702	14,0	5.052.497	12,8
80 o más	471.570	2,4	943.395	4,7	1.414.965	3,6

Fuente: Council of Europe. «Recent demographic developments in Europe 1999». Estrasburgo, 2000.

aumento de la esperanza de vida) y el descenso de la fecundidad. Como resultado del descenso de la mortalidad desde comienzos del siglo XX, aumenta la proporción de aquellos que sobreviven hasta edades más y más altas, hasta el punto de que España cuenta con una de las esperanzas de vida más altas, incluso entre países europeos. Tal y como se muestra en la tabla 2, la esperanza de vida en 1997 era de 74,3 años para los hombres y 81,5 años para las mujeres, en contraste con los 72,5 y 78,6 años en 1980 y los 69,2 y 74,8 años en 1970. Otro indicador relevante, la mortalidad infantil, confirma que España tiene uno de los niveles más bajos de mortalidad: sólo 5,5 defunciones de menores de un año por cada 1.000 nacidos vivos en 1997, en comparación con 28,1 en 1970 (una tasa baja, pero no una de las más bajas entre los países europeos en aquel momento). Además, la esperanza de vida para los hombres a los 65 años ha aumentado de 14,8 años en 1980 a 16 años en 1997, y de 17,9 años a 19,8 años para las mujeres durante el mismo período. Se estima que la esperanza de vida aumente hasta 77,7 años para los hombres y 83,8 años para las mujeres en 2020, según proyecciones medias (Instituto de Demografía, 1994). Un reciente informe de la Organización Mundial de la Salud (WHO, 2000) sitúa a España en el quinto lugar en cuanto a la esperanza de vida saludable, es decir, sin enfermedades ni discapacidades.

Tabla 2
ESPERANZA DE VIDA AL NACER, POR SEXO, 1900-2020

Año	Hombres	Mujeres
1900	33,8	35,1
1960	67,4	72,2
1970	69,2	74,8
1980	72,5	78,6
1990	73,3	80,4
1997	74,3	81,5
Proyecciones:		
2000	75,8	82,2
2010	76,9	83,1
2020	77,7	83,8

Fuente: Para 1900-1997: Council of Europe. «Recent demographic developments in Europe 1999». Estrasburgo, 2000. Para 2000-2020: Instituto de Demografía. «Proyección de la población española, vol. 1». Madrid: Consejo Superior de Investigaciones Científicas, 1994.

En cuanto al descenso de la fecundidad, España ha experimentado un declive rápido durante los últimos 20 años. Todavía en 1970, España tenía una tasa total de fecundidad de 2,9 nacimientos por mujer, el nivel más alto en Europa Occidental con la excepción de Irlanda (3,93 nacimientos por mujer). En 1998, con una tasa total de fecundidad de 1,2 nacimientos por mujer, España tenía una de las tasas más bajas del mundo, y de momento no se atisban razones para que aumente este bajo nivel de fecundidad. El efecto combinado del descenso de la fecundidad y el aumento de la esperanza de vida se traduce en una población envejecida tanto en la base (pocos nacimientos) como en la cúpula (altas proporciones de supervivientes) de la pirámide de población (Díez Nicolás, en prensa).

Otros datos demográficos relevantes y relacionados con este tema que ayudan a explicar la estructura y la dinámica de la población española se pueden resumir como sigue: una tasa de crecimiento de la población muy cercana al 0 —exactamente 0,12% en 1998, en comparación con el 1,04% en 1970 e incluso 1,06% en 1980—. Este bajo crecimiento resulta de una tasa muy baja de crecimiento natural (0,01% en 1998) y una tasa neta positiva de migración de 0,11% en el mismo año, lo que contrasta con el incremento natural del 1,13% y una tasa neta negativa de migración de 0,09% en 1970. Esto implica que España, que tradicionalmente ha sido un país con tasas de migración negativas, se ha convertido recientemente en un país «receptor» de inmigrantes. La baja fecundidad de España desde los años 80 es el resultado de un descenso en la tasa de matrimonios, además del aumento en el uso de métodos anticonceptivos.

La tasa de matrimonios ha descendido, como en otros países desarrollados, y se suele atribuir a muchas variables diversas pero relacionadas entre sí (Castro Martín, 1993), entre las que se encuentran el desempleo entre los jóvenes, el difícil acceso a una vivienda para los jóvenes, tasas más altas de participación de las mujeres en el mercado laboral, cambios en los valores sobre la familia y sobre los papeles de hombres y mujeres, etc. En cualquier caso, la tasa de matrimonios ha descendido desde 7,3 matrimonios por 1.000 habitantes en 1970 hasta 5,1 en 1998, y la edad media de las mujeres en su primer matrimonio se ha retrasado de 24,7 años en 1970 a 27,3 en 1996. La tasa de divorcios en España es muy baja: 0,9 divorcios por 1.000 habitantes en 1997 (0,5 en 1985), los nacimientos fuera del matrimonio también son menos frecuentes que en otros países europeos (Díez Medrano, 1984), sólo 11,7 por cada 100 nacimientos con vida en 1996 (1,4% en 1970) (Council of Europe, 2000).

El tamaño de los hogares se ha visto también muy afectado por el envejecimiento de la población. La proporción de hogares formados por un solo miembro ha aumentado del 7,5% en 1970 al 13,4% en 1991, sobre todo debido al creciente número de personas mayores que siguen viviendo con independencia de sus parientes (solos o con su pareja) hasta una edad avanzada. Así, del más de un millón y medio de hogares unipersonales registrados en el Censo de 1991, el 35% lo formaban mujeres de más de 70 años y el 8% lo formaban hombres de la misma edad; el 26% lo formaban mujeres entre 40 y 69 años, y el 16% lo formaban hombres de esas mismas edades; sin embargo, sólo el 15% de esos hogares correspondían a hombres o mujeres menores de 40 años (Díez Nicolás, 1997).

Según proyecciones realizadas por el Instituto de Demografía (1994), la población española estimada para 1995 (39.329.000) era superior en 160.000 habitantes a la población estimada por el Instituto Nacional de Estadística (una diferencia del 0,4%). La diferencia, tanto en cifras absolutas como relativas, no es demasiado importante para la fecha del informe (1995) pero es muy significativa para entender el método de proyección para años sucesivos. De hecho, las poblaciones estimadas por el ID para los años 2011 y 2021 son de 41.109.900 y 41.142.500, respectivamente (como variantes medias), lo que implica una tasa media anual de crecimiento del 0,28% y del 0,17% para los períodos 1995-2011 y 1995-2021, respectivamente. Parece plausible estimar que el crecimiento de la población será más bajo en el futuro de lo que ha sido durante el período 1970-1995 (0,65% anual medio), por lo que las proyecciones del ID están probablemente sobrestimadas, debido a una sobrestimación de la fecundidad futura. De hecho, las estimaciones medias del ID se basan en un declive del índice de fecundidad hasta 1993 (1,308 nacimientos por mujer) y en pequeños aumentos desde esa fecha hasta el año 2008 (1,728 nacimientos medios por mujer). No obstante, los datos oficiales para 1998 son más bajos (1,2 nacimientos por mujer), y no hay indicios de un cambio en esta tendencia durante los próximos años debido a cambios en la población femenina en cuanto a tasas específicas de fecundidad por edad. Por lo tanto, parece apropiado asumir que las poblaciones totales estimadas por el ID para España en los años 2011 y 2021 están sobrestimadas y que, por consiguiente, los nacimientos y los grupos más jóvenes de edad para esos años pueden estar también sobrestimados, y los grupos de más edad, subestimados. La población de 65 y más años estimada por el ID para el año 2011 representa el 17,5%, y la estimada para el año 2021 representa el 19,3% de la población total en España en esos dos años. Hay que subrayar que las variantes altas y bajas para el año 2021, 19,2 y 19,1%, no son significativamente diferentes de la variante media, 19,3%. Pero si la fecundidad no aumenta, tal y como estas tres variantes indican, el envejecimiento de la población será mayor de lo esperado. La proporción que la población de 85 y más años representará sobre la población de 65 y más años, según la variante media, en los años 2011 y 2021 se estima en un 12 y un 13,9%, respectivamente (comparados con el 9,1% de 1995).

Como se puede observar, las estimaciones de población se basan casi únicamente en los cambios previstos en la fecundidad, sin hacer apenas referencias a cambios en la mortalidad. Así, los cambios estimados en la esperanza de vida de los hombres desde 1994 hasta 2020 son insignificantes, y los cambios estimados en la esperanza de vida de las mujeres muestran una variación de igual importancia. El envejecimiento de la población española continuará, pues, como consecuencia del mantenimiento de una baja fecundidad (muy inferior al nivel de reemplazo), o incluso de un ligero aumento, y de una esperanza de vida bastante estable tanto para hombres como para mujeres.

Un informe reciente de las Naciones Unidas (1999) señala que España era ya, en 1999, el séptimo país en el mundo según la proporción de su población con 60 y más años. Los países más envejecidos actualmente son Italia y Grecia (el 24% de su población tiene 60 y más años), seguidos de Alemania, Japón, Suecia, Bélgica y España (22%), y el país más envejecido dentro de 50 años será España (el 43% de su población tendrá 60 y más años), suponiendo que se mantengan constantes las actuales tendencias de natalidad y mortalidad (Tabla 3).

Tabla 3
INDICADORES DE ENVEJECIMIENTO DE LA POBLACIÓN EN 1999 Y 2050, EN PAÍSES DE LA UNIÓN EUROPEA

	% de la población total con 60 y más años		% de la población de 80 y más años sobre la de 60 y más años	
	1999	2050	1999	2050
Alemania	23	35	16	32
Austria	20	37	16	31
Bélgica	22	34	16	30
Dinamarca	19	38	12	20
España	22	43	17	31
Finlandia	20	32	17	31
Francia	20	31	18	30
Grecia	24	41	15	29
Irlanda	15	29	17	23
Italia	24	41	15	29
Luxemburgo	19	33	14	28
Países Bajos	18	34	18	33
Portugal	21	37	15	26
Reino Unido	21	31	20	30
Suecia	22	33	22	31

Fuente: Naciones Unidas. «Population ageing, 1999». Nueva York, 1999.

Evidentemente, se trata de un gran cambio en la estructura de la población, pero un cambio que

afectará a todas las poblaciones europeas, a medio plazo, y a las poblaciones del resto del mundo después, debido a la reducción de la fecundidad y al incremento en la esperanza de vida en todas partes. En efecto, la proporción de población con 60 y más años en 2050 en el conjunto europeo será, según esas mismas estimaciones, del 35%, con variaciones entre el norte (32%) y el sur de Europa (39%). Pero es que la proporción de población de 60 y más años en el conjunto de la población mundial será del 22%, es decir, la misma proporción que se observa actualmente en España. Puesto que el envejecimiento de la población va a ser muy similar en todos los países europeos, el caso español no representa nada atípico ni excepcional, aunque, debido a que las proyecciones se basan en las actuales tasas de fecundidad y mortalidad, cualquier pequeña variación en éstas posiblemente repercutirá en que España no sea necesariamente el país más envejecido, sino que ese lugar pueda ocuparlo cualquier otro país europeo.

ENVEJECIMIENTO Y ESTRUCTURA SOCIAL

Hasta aquí hemos tratado de presentar los datos bajos del fenómeno del envejecimiento en España. Si se pretendiera reducir este envejecimiento, las únicas formas de evitarlo serían aumentar la mortalidad (solución que nadie en su sano juicio puede defender), aumentar la fecundidad (solución que, en nuestra opinión, no es necesariamente deseable, pero sobre todo no es previsible, al menos en la cuantía en que ese incremento debería producirse para reducir el envejecimiento de la población española) o aumentar la inmigración (solución que, para ser efectiva en la reducción del envejecimiento, debería ser de una cuantía anual extraordinaria, y sostenida durante muchos años). Parece que lo más lógico es comenzar a pensar en los cambios que se requieren en las estructuras sociales para acomodarse a ese inevitable (y no necesariamente indeseable) cambio en las estructuras demográficas de las sociedades futuras. En efecto, parece bueno, y no malo, que la mayor parte de los que nacen sobreviva hasta edades cercanas a los 100 años, que por el momento parece seguir siendo el techo de la vida humana, aunque existen fundadas esperanzas de que ese techo se romperá pronto. El envejecimiento de la población no debe considerarse un «problema social» sino un gran logro de las sociedades actuales. Por otra parte, todas las investigaciones conocidas, en España y en otros países, demuestran que el cambio que se ha producido no sólo implica que la proporción de los integrantes de cada cohorte que llega a los 65 o a los

80 años es cada vez mayor, sino que llega en mejores condiciones físicas y mentales. Lo importante no es que la esperanza de vida media al nacer en España sea actualmente de 82 años para las mujeres (sólo superada por Japón, Suiza y San Marino, e igualada por Francia, Suecia, Islandia, Australia, Hong Kong y Martinica) y 74 años para los hombres (Population Reference Bureau, 2000), sino que las personas que llegan ahora a esas edades tienen muy buena salud física y mental. No es exagerado afirmar que el estado físico y mental de una persona de 75 años en la actualidad es similar (incluso mejor) que el de una persona de 65 años hace sólo 30 o 40 años.

Consecuentemente con todos estos hechos, creo que ha llegado el momento de reconocer que no se pueden seguir utilizando las divisiones de edad tradicionales, teniendo en cuenta que se ha más que duplicado la esperanza de vida media al nacer. En efecto, cuando la esperanza de vida media en España, a principios del siglo XX, era de 35-40 años, se consideraba jóvenes a los menores de 15 años, y mayores a los que sobrepasaban los 65 años. Aplicar esas mismas divisorias a la población actual es un despropósito, debido a que la esperanza de vida ahora es de alrededor de 80 años y a que la emancipación de los jóvenes se produce alrededor de los 30 años. Por ello, parecería más lógico considerar jóvenes a los menores de 25 años, y mayores a los que sobrepasan los 75 años. Y, por tanto, habría que retrasar la edad de jubilación, al menos voluntariamente, hasta los 75 años. En realidad, y teniendo en cuenta que la jubilación ha sido un derecho conquistado por los trabajadores (y no un castigo que se les ha impuesto), no se entiende muy bien que ese derecho haya pasado a convertirse en obligación, como es la jubilación hoy en día. El actual ciclo de la vida aconsejaría, más bien, aceptar la jubilación siempre como algo voluntario, y sólo como obligatoria en caso de incapacidad física o mental para desarrollar un determinado tipo de trabajo. La pensión de jubilación se debería calcular siempre de forma proporcional a los años que se hubiesen cotizado a la Seguridad Social (aunque debe haber un mínimo garantizado a todos, como ahora sucede con las pensiones no contributivas). Lo que resulta de todo punto inimaginable es que la sociedad española del año 2050 esté pagando pensiones de jubilación a un 43% de mayores de 60 años. Pero sí es perfectamente imaginable que esté pagando pensión de jubilación a un 18-20% de mayores de 75 años, que es más o menos lo que resultaría de la previsión antes citada de las Naciones Unidas. Ha llegado el momento de aceptar que el envejecimiento de la población, la española y la de los países más desarrollados primero, pero después la

de todos los demás, va a producirse inevitablemente en las próximas décadas, debido a dos cambios deseables: la reducción de la mortalidad y el incremento de la esperanza de vida hasta cerca de los 100 años, y la reducción de la fecundidad para frenar el excesivo y agobiante crecimiento de la población mundial. El único modo de mantener la actual distribución proporcional de la población por edades, sin reducir la esperanza de vida, no puede ser otro que el de casi duplicar la actual tasa de fecundidad, y por tiempo indefinido, pues en cuanto disminuyese la fecundidad volvería a producirse un incremento de la proporción de personas mayores. Y ese incremento de la fecundidad, con independencia de que se considere deseable o no, no parece que vaya a producirse en las próximas décadas.

Por ello, lo que hay que debatir no es cómo evitar lo que es una consecuencia inevitable de nuestros propios deseos, sino cómo acomodar la sociedad a esa nueva realidad y, más aún, cómo la sociedad puede beneficiarse de su propio envejecimiento. Ello comporta comenzar ya a cambiar la idea de que a los mayores de 65 años hay que «aparcarlos» de la mejor forma posible para que esperen plácidamente a que les llegue la muerte, espera que puede durar ahora 20 años, o incluso más, desde la jubilación o la prejubilación (o el paro indefinido para muchos de los mayores de 55 años). Lo que hay que hacer es comenzar a cambiar las estructuras sociales para que los individuos sean ciudadanos de pleno derecho sin sufrir discriminación a causa de la edad (y ello implica tener una ocupación mientras su estado físico y mental lo permita) y puedan decidir por sí mismos cuándo y cómo desean pasar a formar parte de las denominadas «clases pasivas». Si se ha aceptado el retraso de la juventud a causa del más largo período de formación que requieren las sociedades actuales, habrá que aceptar también el retraso de la jubilación para adaptarse a la mayor esperanza de vida y a las mejores condiciones de salud de la población mayor. Cada vez es más aceptado (y funcionalmente necesario) que la formación dura mientras dura la vida y que el constante reciclaje de los saberes no sólo ocurre en los primeros años de la edad laboral sino a través del ciclo vital.

Finalmente, debe indicarse que si se siguiesen los consejos de quienes piden un incremento de la fecundidad para contrarrestar el progresivo envejecimiento de la población española, probablemente se provocarían otros problemas más graves y, al final, no se evitaría el envejecimiento demográfico. En efecto, como ya hemos señalado, si durante los próximos años se incrementase significativamente la fecundidad, durante esos próximos años la población española continuaría teniendo una alta proporción

de mayores de 65 años (debido al mantenimiento de una alta esperanza de vida) y aumentaría significativamente también la proporción de los jóvenes, de manera que el peso que soportaría la población adulta en edad de trabajar sería muy superior al que se quiere evitar, pues no se reduciría la población dependiente mayor y aumentaría la población dependiente joven. Este período de mayor dependencia permanecería, probablemente, durante los próximos 50 años. Pero, a partir de ese momento, la fecundidad tendría que mantenerse en ese nivel alto indefinidamente (e incluso aumentar), pues en cuanto disminuyese, la población estaría nuevamente en la situación actual, pues no debe descartarse que la esperanza de vida siga aumentando, aunque sea levemente, durante las próximas décadas. En realidad, la única forma de reducir el envejecimiento de la población sin tener que aumentar la fecundidad ni provocar un indeseable alto crecimiento de la población sería aumentar la mortalidad de los mayores, y, como he repetido una y otra vez, no parece que nadie en su sano juicio quiera proponer esa solución.

Cualquier experto en demografía sabe que, después de la II Guerra Mundial, cuando la mortalidad comenzó a reducirse drásticamente en todos los países en vías de desarrollo, su efecto sobre la estructura por edades de la población no fue el de un progresivo envejecimiento, como parecería lógico esperar, sino de un fuerte rejuvenecimiento de su población (pues la reducción de la mortalidad fue proporcionalmente mayor en los grupos de edad jóvenes que en los de más edad, como cualquier experto en salud pudo anticipar y comprobar), así como de un fuerte crecimiento demográfico. Después, la continuada disminución de la mortalidad y la posterior reducción de la fecundidad han llevado a tasas de crecimiento más bajas y a una reducción de la población joven y un incremento de la población mayor.

Las sociedades desarrolladas actuales tienen que aceptar que durante unas décadas se producirá un cierto desequilibrio en la distribución por edades de su población, pero, pasado ese período, la distribución volverá a una situación muy similar a la actual, aunque con una sostenida baja fecundidad y muy alta esperanza de vida al nacer, y lógicamente con un crecimiento demográfico casi cero o incluso negativo. Además, si se acepta socialmente que la juventud se retrasa hasta los 25-30 años, y que la vejez se retrasa hasta los 75-80 años, la comparación real entre la distribución de la población española en los años 80 y la de 2050 resultará muy similar, pues en ambos casos la población en edad de trabajar (30-75 años) será del 55-65%, como ha sido habitual en la población española, y además con una muy superior participación

real de la mujer en la población activa. En cualquier caso, los que defienden reducir el impacto social del envejecimiento (sobre todo los supuestos efectos sobre las pensiones de jubilación) mediante un incremento de la fecundidad deberían tener en cuenta que los hechos demográficos tienen muchas relaciones recíprocas entre sí, y con efectos que perduran en la población durante muchas décadas.

Hasta aquí el presente del envejecimiento en España y unas pinceladas de lo que probablemente ocurrirá por lo que se refiere a cambios en la estructura social como acomodación al envejecimiento. Nos queda examinar de qué forma el fenómeno del envejecimiento puede influir en el tema esencial de esta monografía: la enfermedad de Alzheimer y trastornos afines.

ENVEJECIMIENTO DE LA POBLACIÓN Y ENFERMEDAD DE ALZHEIMER Y TRASTORNOS AFINES

La alarma social que existe en torno a la enfermedad de Alzheimer y otras demencias está asociada al envejecimiento de nuestra población. La gente corriente se sorprende de que una patología de la que en el pasado nada se hablaba se haya tornado en una de las grandes amenazas de nuestra sociedad. Y es que este grupo de enfermedades, si bien *no son una consecuencia de la edad*, están fuertemente *asociadas a ellas*. En definitiva, esta alarma social está producida por el incremento de la incidencia y prevalencia de estas patologías asociadas al envejecimiento. De hecho, cuanto más alto es el índice de envejecimiento de una población determinada se puede predecir una mayor prevalencia (porcentaje de casos existentes) e incidencia (número de casos que ocurren en una unidad de tiempo) de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Un buen ejemplo lo suministra Estados Unidos, donde se estima que, en el supuesto de que el índice de crecimiento demográfico se mantenga cualitativa y cuantitativamente, el crecimiento del número de personas con enfermedad de Alzheimer se duplicará cada 20 años (Khachaturian y Radebaugh, 1996).

Las demencias suponen un grupo de síntomas caracterizados por un insidioso deterioro, inicialmente cognitivo, que, poco a poco, compromete todo el funcionamiento psicológico del individuo, que paulatinamente ve mermadas las capacidades mnésicas, el pensamiento abstracto, la orientación temporoespacial, la ejecución de tareas de la vida diaria, el lenguaje y la comunicación, la capacidad de cálculo y resolución de problemas e incluso el propio concepto del sí mismo y las relaciones interpersonales, y todo ello ocurre con tal severidad, que interfiere el funcionamiento cotidiano del individuo.

Este deterioro del funcionamiento psicológico es el producto de una polipatología del sistema nervioso central y ha de ser distinguido de lo que ocurre normalmente a lo largo del proceso de envejecimiento. El funcionamiento intelectual humano sufre un fuerte crecimiento, en todas sus facetas, desde el nacimiento hasta la juventud y, a partir de aproximadamente los 30 años, experimenta un leve declive en el funcionamiento cognitivo esencialmente asociado a los tiempos de reacción o velocidad de procesamiento (aproximadamente, declive de 1 ml/sg anual). Este declive, que es difícil de apreciar sin métodos científicos precisos y que, desde luego, no es percibido por el propio individuo o sus allegados, tan sólo compromete lo que se ha venido a considerar inteligencia «fluida» (o inteligencia biológica, en conceptualización de Hebb), mientras que la inteligencia cristalizada (o inteligencia cultural) parece mantenerse intacta (o incluso puede crecer) hasta edades muy avanzadas (para una revisión, ver Fernández-Ballesteros, 1996).

El declive «normal» del funcionamiento cognitivo presenta, además, una extraordinaria variabilidad interindividual; es decir, mientras algunos experimentan este declive en algunas áreas de su funcionamiento, otros no se ven afectados en absoluto (por ejemplo, ver Schaie, 1996). En definitiva, no todas las personas mayores presentan declive del funcionamiento intelectual ni deterioro intelectual o, lo que es lo mismo, estados demenciales. De todo ello se deriva que las demencias han de ser diferenciadas del declive intelectual «normal» y que, por su extraordinaria variabilidad, este declive, en algunos sujetos, puede presentarse en forma de leves déficit (problemas en el funcionamiento mnésico) cuya diferenciación con el deterioro se realiza, esencialmente, porque estos últimos no tienen incidencia sobre el funcionamiento independiente del individuo o sobre su vida cotidiana[1].

¿Qué hace que unas personas presenten una patología insidiosa del sistema nervioso central como para desarrollar un deterioro patológico demencial del funcionamiento psicológico? La respuesta a esta pregunta pasa por la consideración, nada menos, que de las causas o etiología de las demencias, cuestiones que el lector deberá buscar en las páginas siguientes; sin embargo, sí es necesario examinar aquí aquellos *factores de riesgo* que comprometen a estas condiciones sociodemográficas, como son la edad y la educación.

Edad y EA y otras demencias

Los autores están «universalmente» de acuerdo en que la edad

[1] Algunos autores suponen que los déficit moderados del funcionamiento mnésico terminan inexorablemente en demencia.

es el más importante factor de riesgo de las demencias y en que al producirse en una población determinada el llamado «envejecimiento del envejecimiento» (incremento de los grupos de edad más mayores), van a derivarse un mayor número de casos, correspondientes a los índices epidemiológicos y sociodemográficos. Veamos estas cuestiones.

La prevalencia de la demencia se incrementa de manera exponencial con el incremento de la edad. En otras palabras, el porcentaje de la población afectada por este grupo de enfermedades se duplica cada década después de la edad de 65 años. Así pues, si estimamos que el 10% de los mayores de 65 años padecen la EA u otras demencias, los mayores de 75 años se verían afectados en un 20% y los mayores de 85, en un 40%. Hemos de remitirnos al capítulo 10 para ubicar en nuestro contexto estos datos suministrados por diversos autores, esencialmente norteamericanos, pero, cualquiera que sea la cifra de partida (prevalencia en el grupo de mayores más jóvenes), parece mantenerse este incremento exponencial (ver, también, Lobo y cols, 2000; Laínez y Bueno, 2000).

Teniendo en cuenta que el envejecimiento de la población española está repercutiendo en un incremento mayor de los grupos de población mayores de 85, las proyecciones que pudieran hacerse sobre número de casos de la EA y otras demencias en el futuro se verían afectadas por este fenómeno demográfico.

Anteriormente se han comentado las proyecciones de población elaboradas por el Instituto de Demografía, señalando que en nuestra opinión se basan en unos supuestos de progresivo incremento de la fecundidad que no se han visto confirmados por la realidad y que pronosticaban un envejecimiento de la población inferior al que realmente se está produciendo. Por el contrario, las proyecciones más recientes de Naciones Unidas para España se basan en una casi continuidad del actual bajo índice de fecundidad durante los próximos 50 años, lo que derivaría en un decrecimiento del volumen de la población española y un envejecimiento crecientemente acelerado, hasta el punto de que pronostican una población de 30 millones de habitantes para esa fecha de 2050 (nueve millones menos que en la actualidad), y una población mayor de 60 años del 43% sobre la población total. La proporción de población con 65 y más años proyectada por el Instituto de Demografía para los años 2011 y 2021 sería del 17,5 y el 19,3%, respectivamente, mientras que la de Naciones Unidas sería, para los años 2010 y 2020, del 17 y el 18,4%, respectivamente, a pesar de basarse en hipótesis tan dispares respecto a la fecundidad futura. Pero ninguna de las dos proyecciones

Tabla 4
PROYECCIONES DE POBLACIÓN POR GRUPOS DE EDAD, ESPAÑA, 2000-2050

	2000	2010	2020	2030	2040	2050
Población total*	39.630	39.089	37.627	35.611	33.200	30.226
65 y más años	17%	18,4%	21,1%	26,4%	33,2%	36,9%
Población 65 y más*	(6.746)	(7.210)	(7.944)	(9.415)	(11.028)	(11.153)
65-74 años	57,1%	49,2%	52,2%	53,9%	50,9%	42,5%
75-84 años	33,2%	37,7%	32,3%	32,5%	34,6%	38,5%
85 y más años	9,7%	13,1%	15,5%	13,6%	14,5%	18,9%

* En miles de habitantes.
Fuente: Elaborado a partir de los datos en Naciones Unidas. «World population prospects, the 1998 revision». Nueva York: Population Division, UN, 1999.

toma en cuenta la posible incidencia de la inmigración, componente del crecimiento que, como se ha indicado, constituye actualmente (y muy posiblemente en las próximas décadas) la aportación casi exclusiva al crecimiento de la población española. Y esa población inmigrante va a engrosar los grupos de edad de adultos jóvenes (18-40 años) y, en cierta medida también, los de la infancia (a través de su aportación a la natalidad), lo que implicará un cierto rejuvenecimiento (o un menor envejecimiento) de la población española (Tabla 4).

En cualquier caso, lo que sí debe esperarse, sean cuales sean las hipótesis respecto a la futura evolución de la fecundidad y de la inmigración, es que se acelerará el proceso de «envejecimiento del envejecimiento», es decir, que continuará aumentando el peso relativo de los mayores de 85 años sobre el total de la población mayor de 65 años, pues este proceso depende de la evolución de la mortalidad (y, por tanto, de la esperanza de vida), y no existe ningún dato que haga previsible un incremento de las tasas específicas de mortalidad o una reducción de la esperanza de vida en los grupos de edad más altos, sino más bien al contrario. Como vemos en la tabla 5, mientras que del año 2000 al 2050 el grupo de 65-74 años disminuye y el grupo de 75-80 casi se mantiene, el grupo de 85 y más años, prácticamente, se doblará en esos 50 años.

En resumen, el envejecimiento del envejecimiento llevará consigo —si se mantienen las mismas tasas de prevalencia que las actuales— un incremento de las demencias. Sin embargo, la estimación que pudiéramos hacer del número de casos no podrá, en modo alguno, transportar la prevalencia actual a las proyecciones de los grupos de edad en el futuro, y ello por dos razones: 1) ya hemos hablado de

Tabla 5

NIVEL EDUCATIVO DE LA POBLACIÓN MAYOR DE 60 AÑOS, POR GRUPOS DE EDAD Y SEXO, Y PROYECCIONES PARA AÑOS SELECCIONADOS, ESPAÑA, 2000-2050

	Estudios primarios	Estudios secundarios	Estudios universitarios	Sin respuesta
Año 2000				
60-69 años	76%	19%	5%	*
70-79 años	83%	13%	4%	*
80 años y más	80%	14%	5%	1%
Año 2030				
60-69 años	21%	59%	20%	*
70-79 años	38%	48%	14%	*
80 años y más	62%	31%	7%	*
Año 2050				
60-69 años	10%	60%	30%	-
70-79 años	12%	68%	20%	-
80 años y más	21%	59%	20%	*

* Menos de 1%
- Sin datos, 0
Fuente: Elaborado por los autores a partir de los datos del INE, «Censo de la población española de 1991», y del Archivo de Datos de ASEP.

la dificultad de estimación de la fecundidad y de la emigración, que pueden alterar cualquier proyección sociodemográfica expresada en índices relativos; 2) paralelamente a lo anterior, existe una dificultad añadida, a saber, la de proyectar datos epidemiológicos al futuro, debido a la constante evolución de los conocimientos científicos, condiciones culturales y otros factores de regresión a las condiciones promedio que hacen fracasar las proyecciones epidemiológicas.

Educación y EA y otras demencias

En los últimos años se ha discutido la falta de escolaridad como un factor de riesgo para la EA y otras demencias. Véamos una revisión reciente realizada por Katzman (1996).

Uno de los estudios más concluyentes es el realizado por Salomon y colaboradores, junto con Liu, Levy y Yu, en una población china de 5.055 mayores, seleccionada al azar, en un distrito de Shanghai. Los niveles de esa muestra de población china de esa edad eran extraordinariamente bajos en educación (muy semejantes, por cierto, a los de las generaciones de mayores actuales en España), de forma tal que un 27,2% no había ido nunca a la escuela, el 36,7% había recibido educación primaria —varios de ellos habían ido a la escuela no más de uno o dos años— y el 36,1% tenía educación secundaria o superior. En la primera fase de diagnóstico, los investigadores detectaron que aproximadamente el 90% de los que no tenían educación formal no eran capaces de copiar debidamente las dos figuras del examen Minimental de Folstein (ver capítulo 10), que fue el instrumento diagnóstico elegido.

En la segunda fase, aquellos sujetos que habían superado en más de un 5% la puntuación de corte, teniendo en cuenta su escolaridad, en la versión del Minimental, fueron sometidos a un estudio intensivo a través del DSM-III y del NINCDS-ADRDA. El estudio intensivo incluyó una historia clínica, examen físico y neurológico, entrevista psiquiátrica, escalas de depresión y tests neuropsicológicos. Los resultados ponen de relieve un extraordinario efecto de la educación en la prevalencia de la demencia y de la EA, sobre todo en las mujeres. Por ejemplo, entre las mujeres entre 75 y 84 años la prevalencia de la demencia fue un 3,9% superior entre aquellas que tenían una educación secundaria, un 12,6% en las que tenían educación primaria y un 18% en aquellas que no habían tenido ninguna escolaridad. Los autores realizan una serie de análisis a la hora de diferenciar los efectos de la escolaridad en el diagnóstico separadamente de los efectos de la escolaridad en la enfermedad, concluyendo que, aunque se tenga en cuenta un punto de corte matizado según los años de escolaridad, la escolaridad sigue siendo un factor de riesgo a la hora de contraer esta patología.

La revisión de Hatzman establece que, con excepción del informe de Framingham —que no encontró efectos significativos de la educación—, otros muchos estudios llevados a cabo en distintas partes del mundo siguen avalando la idea de que la baja escolaridad es un factor de riesgo de la EA y otras demencias (por ejemplo, White y cols., 1994).

Estos hechos se ven, además, avalados por estudios en el ámbito de la psicología. Existen múltiples investigaciones que ponen de relieve la importancia de los procesos educativos en el desarrollo intelectual del individuo. Desde una perspectiva psicológica, el funcionamiento intelectual puede ser conceptualizado como un conjunto de repertorios comportamentales básicos que van desarrollándose en la interacción del individuo (en su sentido biológico) y el ambiente a lo largo del ciclo de la vida (Staats, 1975). Un ambiente educativo es, lógicamente, el contexto propicio para el desarrollo de esos repertorios en la infancia y en la adolescencia, pero, a su vez, esos repertorios son la base para la adquisición de otros cada vez más complejos repertorios cognitivo-lingüísticos, emocionales-motivacionales y sensomotrices a todo lo largo del ciclo de la vida. Si, por ejemplo, una persona no adquiere competencias lecto-escritoras, ello repercutirá

exponencial y negativamente en su desarrollo psicológico, esencialmente cognitivo-lingüístico pero también sensomotriz y motivacional (Fernández-Ballesteros, Juan-Espinosa, Colón y Calero, 1997; Fernández-Ballesteros y Juan-Espinosa, 2000). Pero no sólo en el desarrollo psicológico sino también en la adquisición de nuevos conocimientos y competencias; así, en el ámbito de la salud, cualquier programa de promoción de la salud requiere de competencias lecto-escritoras. Es fácil comprender la importancia que la escolaridad tiene, por ejemplo, en la prevención de las patologías cardiovasculares y, con ello, en la demencia vascular.

En definitiva, la educación primaria, secundaria o superior, así como el aprendizaje de nuevos sistemas de conocimiento a lo largo de la vida, son medios para una maximización de las potencialidades del individuo y para su máximo desarrollo personal. Las ganancias en puntuaciones intelectuales a todo lo largo de este siglo a la vez que mejoran los sistemas sociales de «estimulación adecuada» (entre ellos, la escolaridad) son una buena prueba de ello (Fernández-Ballesteros y Juan-Espinosa, 2000).

Desde una perspectiva neuropsicológica, conocemos bastante bien las repercusiones de la estimulación en el desarrollo neuroanatómico del individuo; ello avala que una mayor estimulación educativa podemos predecir que conlleva una mayor plasticidad neuronal y mayores capacidades de reserva (Mortimer, 1988). A su vez, las capacidades de reserva son elementos esenciales a lo largo del proceso de envejecimiento a la hora, en el caso de que se requiera, de que el individuo deba afrontar potenciales declives, lo cual se hace crítico cuando ha de compensar un deterioro progresivo de su funcionamiento neurocognitivo (Baltes y Baltes, 1990). Como se ha puesto de relieve recientemente en sujetos de alto funcionamiento intelectual (alta capacidad de reserva), se lentifica el proceso neuropatogénico (con base en estudios post mortem) de forma tal, que la aparición de síntomas (de alteraciones cognitivas) parece dilatarse en el tiempo en relación con grupos control.

En definitiva, cualquier estimación o predicción de qué ocurrirá con la EA y otras demencias en el futuro habrá de tener en cuenta el nivel educativo de la población de personas mayores, así como una estimación de la evolución de la escolaridad en las próximas generaciones. Por todo ello, parece importante hacer referencia a los niveles educativos de las personas mayores en España y su comparación con lo que ocurre en generaciones más jóvenes para poder realizar estimaciones futuras.

Todas las investigaciones realizadas en España demuestran la extraordinaria relación negativa entre

edad y nivel educativo. El nivel educativo de las personas mayores en España es muy bajo, debido a que hasta la Ley de Educación de 1970 no fue obligatoria la enseñanza hasta los 14 años (ampliada posteriormente por la LOGSE hasta los 16 años). Esto afecta especialmente a las mujeres. Todavía en el año 2000, más de tres cuartas partes de la población española mayor de 60 años no tiene completados los estudios primarios u obligatorios, pues pertenecen a cohortes que en 1970, cuando se hizo obligatoria la educación hasta los 14 años, tenían ya 30 o más años. No obstante, y teniendo en cuenta las tendencias actuales, y de manera específica el nivel educativo de los diferentes grupos de edad en la actualidad, pueden elaborarse proyecciones para el futuro, partiendo de la hipótesis más conservadora, que es la de que el nivel educativo que tienen los actuales grupos de edad no varíe en los próximos años.

En la tabla 5 podemos observar las tasas de población con estudios primarios, secundarios y universitarios de 2000 a 2050. Con base en ello, la cohorte de los que tengan 60-69 años en 2030 es la de quienes actualmente tienen 30-39 años, cuyo nivel educativo en la actualidad es de 21% con estudios primarios, 59% con estudios secundarios y 20% con estudios universitarios. Ese es el nivel de estudios que se ha tomado como propio de los de 60-69 años en 2030, y como el de los de 80 y más años en 2050. La hipótesis es conservadora y, por tanto, debe aceptarse como mínima, puesto que no toma en cuenta la muy posible mayor importancia de la educación permanente en las décadas futuras.

En esta proyección vemos cómo de 2000 a 2050 se incrementan extraordinariamente los individuos con estudios secundarios y universitarios con la paralela disminución de los que sólo tienen estudios primarios. Así pues, y en resumen, el factor de riesgo que supone una baja escolaridad disminuirá drásticamente en los años venideros, por lo que cualquier proyección que se desee realizar sobre la enfermedad de Alzheimer y otras demencias deberá tenerlo en cuenta.

Concluyendo, los efectos nocivos, del creciente envejecimiento de la población española y la conocida asociación entre patologías demenciales y edad habrán de verse matizados por el incremento que un factor protector como es la educación, ejercerá en el futuro sobre la prevalencia de la EA y otros trastornos afines.

BIBLIOGRAFÍA

Baltes PB, Baltes MM (eds.). «Successful aging». Nueva York: Pergamon Press, 1990.

Castro Martín T. «Changing nuptiality patterns in contemporary Spain». *Genus*, vo. IL, 1993; 1-2: 79-95.

Council of Europe. «Recent demographic developments in Europe 1999». Estrasburgo, 2000.

Díez Medrano J. «Reflexiones teóricas sobre la evolución de la ilegitimidad en Europa: 1945-1984». *Reis*, 1984; 27: 79-106.

Díez Nicolás J. «Los mayores en la Comunidad de Madrid». Madrid: Fundación Caja Madrid, 1996.

Díez Nicolás J. «La estructura de los hogares españoles». En: Rafael Puyol (ed.). *Dinámica de la población en España. Cambios demográficos en el último cuarto del siglo*. Madrid: Editorial Síntesis, 1997.

Díez Nicolás J. «Demografía y cambio social: causas y consecuencias del reciente descenso de la fecundidad en España». Madrid: Consejería de Bienestar Social, CAM (en prensa).

Fernández-Ballesteros R. «Envejecimiento psicológico. Crecimiento y declive». Madrid: Universidad Autónoma Madrid, 1996.

Fernández-Ballesteros R, Díez-Nicolas J, Ruiz-Torres A. «Aging in Spain». En: Shroots JJ, Fernández Ballesteros R, Rudinger G (eds.). *Aging in Europe*. IOS Press, 1999.

Fernández Ballesteros R, Díez Nicolás J. «Psicosociología del anciano». Madrid: Congreso sobre el Alzheimer (en prensa).

Fernández-Ballesteros R, Juan-Espinosa M, Colón R, Calero MD. «Contextual and personal sources of individual differences in intelligence: empirical results». En: Carlson JS, Kingma J, Tomic W (eds.). *Advances in cognition and educational practice: reflections on the concept of intelligence*. Greenwich, CT: JAI Press, 1997.

Fernández-Ballesteros R, Juan-Espinosa M. «Socio-historial changes and intelligence gains». En: Sternberg R, Grigorenko ML (dirs.). *Environmental factors in intelligence*. Nueva York: Cambridge Press, 2000.

Instituto de Demografía. «Proyección de la población española, vol. 1». Madrid: Consejo Superior de Investigaciones Científicas, 1994.

Instituto Nacional de Servicios Sociales. «Las personas mayores en España». Madrid: Inserso, 1995.

Katzman R. «Current research on Alzheimer's disease in a historical perspective». En: Khachaturian ZS, Radebaugh TS (eds.). *Alzheimer's disease. Cause (s), diagnosis, treatment and care*. Boca Raton: CRC Press, 1996.

Khachaturian ZS, Radebaugh TS. «A synthesis of critical topics in Alzheimer's disease». En: Khachaturian ZS, Radebaugh TS (eds.). *Alzheimer's disease. Cause (s), diagnosis, treatment and care*. Boca Raton: CRC Press, 1996.

Laínez JM, Bueno AM. «Epidemiología de la demencia». En: Martínez-Lage JM, Laínez Andrés JM (dirs.). *El Alzheimer: teoría y práctica*. Madrid: Aula Médica, 2000.

Lobo A y cols. «Estudios de salud mental de tercera edad en España». En: FIS (ed.). *Epidemiología del envejecimiento*. Madrid: Fondo para la Investigación Sanitaria, 1991.

Lobo A, Launer LJ, Fratiglioni L y cols. «Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: a collaborative study of population based cohorts». *Neuropsychology*, 2000; 54 (5): S4-S9.

Mortimer JA. «Do psychosocial risk factors contribute to Alzheimer's disease?». En: Henderson AS, Henderson JH (eds.). *Etiology of dementia of Alzheimer's disease*. Nueva York: Wiley & Son, 1988.

Population Refeference Bureau. «2000 world population data sheet». Washington DC: PRB, 2000.

Schaie. «Intellectual development in adulthood: The Seattle Longitudinal Study». Cambridge, England: Cambridge Univ Press, 1996.

Staats AW. «Social behaviorism». Nueva York: Harper & Row, 1975.

United Nations. «Population aging 1999». Nueva York: UN, 1999.

White L y cols. «Association of education with incidence of cognitive impairment in three populations for epidemiologic studies of the elderly». *J clinical epidemiology*, 1994; 47: 363-373.

World Health Organization. «The World Health report 2000». Geneve: World Health Organization, 2000.

PRIMERA PARTE

Contexto Social

1

Historia de las Demencias Degenerativas y de la Enfermedad de Alzheimer

José Manuel Martínez Lage, Pablo Martínez-Lage Álvarez, Miguel Ángel Moya Molina

INTRODUCCIÓN

La realidad clínica es que existen muchos tipos de demencia. Los tratados de neurología (Rossor, 1991; Bermejo, 1994; Zarranz, 1994) ordenan la exposición de los temas relativos a las demencias presentando, por un lado, las degenerativas primarias, en las cuales el deterioro cognitivo es el hecho más representativo de la enfermedad, y, por otro, los síndromes de demencia plus, en los que el fallo intelectual se incrusta en un proceso neurológico más amplio. El progreso nosológico que representó esta nueva taxonomía (Zarranz, 1994; Blessed, 1994) («demencia como síndrome» y «enfermedades que cursan con demencia») es bastante similar al que ocurrió con «las epilepsias» (epilepsia como síndrome y epilepsia como enfermedad, por ejemplo, la de Lafora), con «las cefaleas» (cefalea como síntoma y cefalea como enfermedad, por ejemplo, la migraña, enfermedad de neurotransmisores), y con los parkinsonismos (temblor-acinesia-rigidez como síndrome y como enfermedad, por ejemplo, la de Parkinson).

El conocimiento actual del hecho demencia es descriptivo de cómo es. El término demencia es un universal semántico y representativo que se aplica a determinados estados mentales patológicos y trastornos del comportamiento del ser humano. Traduce el fallo, la insuficiencia o disfunción de unas estructuras cerebrales concretas por alteración histopatológica o neuroquímica, con múltiples facetas clínicas responsables de incompetencia psicosocial del individuo que tiene alterado su razonamiento (Cummings, 1995).

El concepto de demencia, su representación mental, es aún hoy

difícil de aprehender. No puede extrañar que los criterios o normas que la juzgan y definen —siempre por convencionalismo y consenso de quienes los establecen y acuerdan— estén sujetos a periódicas revisiones.

Es relativamente reciente el concepto actual de demencia, aunque su historia es larga. En el prefacio de los volúmenes 3 y 4 del *Handbook of clinical neurology*, publicados en 1969, dedicado el primero a los trastornos de la actividad nerviosa superior y el segundo a los trastornos del lenguaje, la percepción y la conducta simbólica, editados por Vinken y Bruyn, con la colaboración de McDonald Critchley y Frederiks, se puede leer que ambos volúmenes «cubren los trastornos de la actividad nerviosa superior o neuropsicológica, un campo para el cual no existe una definición precisa pero que, en la práctica, está constituido por las materias antes mencionadas, todas las cuales abarcan el territorio frontera de la neurología con la psiquiatría». Sin embargo, ni en uno ni en el otro volumen se dedica capítulo alguno al tema de la demencia, ni en particular ni en general. Hubieron de pasar más de 15 años desde entonces para que, en 1985, esta obra cumbre de la neurología mundial, en su volumen 46 (el segundo de la serie revisada), con Frederiks como coeditor de Vinken, Bruyn y Harold Klawans, consagrara 15 de sus 35 capítulos a la demencia y a las diversas demencias porque «...durante las escasas últimas décadas ha habido un marcado aumento en el número de enfermos que sufren demencia [...], una mayor expectativa de vida [...], un número mayor de enfermedades neurológicas envejecimiento-dependientes [...], un incremento significativo en la suma total de nuestro conocimiento sobre los trastornos geriátricos en general».

RECORRIDO HISTÓRICO

Orígenes

El término demencia fue usado con diversos significados conceptuales a lo largo de los siglos. La propia palabra demencia, derivada del latín (*demens, dementatus*), se encuentra en el largo poema *De rerum natura de Titus Lucrecius* (Berrios, 1994) (siglo I a.C.). Cicerón (106-43 a.C.), en su ensayo *De senectute*, defendía que la pérdida de memoria del viejo es una enfermedad cerebral añadida a la ancianidad (Baltes y Baltes, 1990). Se ha de tener en cuenta que la edad media de expectativa de vida en el imperio romano era inferior a 30 años (Mahendra, 1987). En estos tiempos tempranos, la palabra demencia (literalmente fuera de la mente de uno, locura) se aplicaba a cualquier estado de deterioro cognitivo y conducta anormal incomprensible. Por eso se utilizaban a la par términos como insania, imbecilidad, estupidez, idiotez, etcétera.

La primera vez que se utilizó el término demencia en un contexto médico fue probablemente en la enciclopedia de Celsus en el siglo I a.C. Areteo de Capadocia, un siglo más tarde, habló ya de demencia senil. Juvenal, en el siglo II, se refirió a la demencia senil con mucho pesimismo y amargura. Oribasius describió en el siglo IV la atrofia cerebral e intentó conjeturar sobre su origen más o menos específico, distinto de la mera vejez. Pablo de Aegina, en el siglo VII, intentó distinguir el deterioro cognitivo debido a demencia del de la amencia que acompaña al retraso mental. Los médicos del Islam, en la Edad Media, tuvieron conceptos y terminologías semejantes a las de los grecorromanos, tanto sobre la naturaleza del envejecimiento cerebral como sobre la demencia. Fueron ideas comunes en los tiempos del Renacimiento la inevitable decrepitud y el carácter melancólico que acompaña a la vejez. El recuerdo histórico de las relaciones entre demencia y envejecimiento, desde el siglo XIX hasta nuestros días, está descrito magistralmente por Germán E. Berrios (Berrios, 1994), el gran psiquiatra del Addenbrooke's Hospital de Cambridge. Los estudiosos de la historia del concepto de demencia y su relación con el envejecimiento tienen fuentes bibliográficas inestimables en el libro de Rosen (Rosen, 1961).

Inicio nosológico

La historia de los trastornos cognitivos desde mediados del siglo XVI a mediados del siglo XIX está recogida en el excelente libro de Hunter y Macalpine (Hunter, 1963). Thomas Willis, en su *De anima brutorum*, incluyó lo que ahora se llama demencia bajo el título «estupidez o locura». Empezaba así a diferenciarse el significado de demencia como un defecto del intelecto y del juicio con un comportamiento marcadamente irracional. Pero no se vislumbraba por entonces el concepto de demencia presenil. Algunos autores distinguieron entre la insania de la vejez y la locura de enfermos más jóvenes, sin aventurar que podía existir una relación entre ambas.

Señala Berrios (Berrios, 1994) que la palabra demencia apareció por primera vez en lengua vernácula en el popular diccionario de Blancard *Physical dictionary* (1726) con el significado de «deficiencia mental extrema, sin mente o extinción de la imaginación y el juicio». En el *Oxford English dictionary* (OED) de 1644 constaba el uso adjetivado de «demente». En el Diccionario español-francés de Sobrino (1791) se definía demencia como locura, extravagancia, extravío, alineación del espíritu. En el *Tesoro de la lengua castellana o española*, de 1610, no aparece la voz demencia aunque sí se encuentra entre los significados de locura

(De Covarrubias, 1979). La misma ausencia se comprueba en el diccionario de Corominas (Corominas, 1980). No obstante, la raíz latina *demens* (sin mente) adquiere una connotación médica a mediados del siglo XVIII, según puede verse en la Enciclopedia francesa (Diderot y d'Alembert, 1754). En esta Enciclopedia hay una definición médica y legal de demencia que se distingue ya bien de manía y de *delirium*, aceptándose su reversibilidad en algunos casos, la posibilidad de presentación a cualquier edad y su carácter plurietiológico, con lo que queda iniciada la visión sindromática actualmente vigente.

El psiquiatra Philippe Pinel fue el gran nosólogo de finales del siglo XVIII. Él usó el término demencia para designar una de las cinco enfermedades mentales que conllevaban la abolición de la facultad del pensamiento. Esta nosología influyó notablemente en su discípulo favorito, Jean Étienne Dominique Esquirol, con quien se inicia la importante colaboración de los médicos franceses en el siglo XIX en el tema de la demencia.

Etiología orgánica

El término demencia (aguda, crónica y senil) lo empleó Esquirol para describir los estados de pérdida de razonamiento. Sus puntos de vista sobre la demencia cambiaron más tarde debido a la controversia que tuvo con Bayle (Berrios, 1994; Mahendra, 1987). Frente al enfoque puramente descriptivo de Esquirol, Bayle presentó en 1822 su trabajo clinicopatológico en el que demostraba que los síntomas físicos y mentales de la parálisis general progresiva de la sífilis —traída por la gente de Cristóbal Colón desde Haití en 1493 y propagada poco después a toda Europa como una auténtica plaga— eran debidos a una aracnoiditis crónica. Esto hizo cambiar el concepto de demencia en el sentido de considerarla a partir de entonces el resultado de una enfermedad orgánica, lesional, estructural del cerebro. En los primeros años del siglo XIX, la parálisis cerebral progresiva era muy prevalente en París. Recuérdese que fue Esmarch, en 1857, el que propuso que la etiología específica de esta enfermedad era la sífilis. En 1904, Alzheimer describió por completo su neuropatología, justo el mismo año en que Kraepelin señaló que la infección sifilítica era esencial para su aparición. Quinke descubrió la punción lumbar y el análisis de líquido cefalorraquídeo en 1890. El test diagnóstico de Wassermann no llegó hasta 1906. En 1912 se practicaba ya la curva del oro coloidal de Lange. Un año más tarde se descubrió la presencia del *Treponema pallidum* en las lesiones cerebrales neuroluéticas.

En 1838 Esquirol recapituló las diferencias entre el sujeto demente y el discapacitado mental en este

epigrama: «El demente es un hombre que se ve privado de las facultades de que anteriormente disfrutó, es un hombre rico que pasa a ser pobre. Sin embargo, el discapacitado mental ha vivido sin un duro y en la miseria mental toda su vida». No se puede decir de manera más sucinta la noción de déficit adquirido que implica la demencia en nuestro tiempo (Mahendra, 1987). Las contribuciones de otros miembros de la escuela francesa, como Georget, Calmeil, Guislain, Marc y Morel, están ampliamente descritas en excelentes revisiones (Berrios, 1994; Berrios, 1994).

Wilhelm Griesinger, en su *Tratado de Psiquiatría* de 1845, incluía una clasificación de demencia apática bajo el título general de estados de debilidad mental. La demencia senil era un ejemplo de tal condición que se creía que estaba originada por enfermedad de las arterias cerebrales, punto de vista que persistió hasta los tiempos de Alzheimer. Griesinger fue la quintaesencia de la escuela de psiquiatría orgánica. A él se atribuye la frase de que «todas las enfermedades mentales son enfermedades cerebrales». Emile Kraepelin, estudiante de Griesenger, acuñó el término de «demencias orgánicas» para designar todas aquellas psicosis originadas por una enfermedad del sistema nervioso central. Se iba estrechando así el alcance y significado de la palabra demencia. Binswanger introdujo el término de demencia presenil en 1898. Puede decirse que, con el cambio de siglo, el término demencia cobraba una significación más limitada. El trastorno aparecía tanto en la edad senil como presenil; estaba causado por una enfermedad cerebral, lo que lo separaba clarísimamente de las neurosis que preocupaban a Freud y a los psicoanalistas de Viena; y existía una distinción razonable entre demencia debida a parálisis general progresiva, enfermedad arterioesclerótica y senilidad patológica. A su vez, el concepto de demencia había adquirido la connotación de un trastorno mental irreversible e inexorablemente progresivo (Mahendra, 1987).

Delimitaciones

Hacia 1900, estaban bien individualizadas la demencia senil, la demencia arterioesclerótica y algunas formas de demencia subcortical, entre ellas la enfermedad de Huntington, descrita en 1872. Sin embargo, no se ubicaban en esta clasificación tripartita enfermedades tan clásicas como la parálisis general progresiva, demencia precoz, demencias alcohólicas, epilépticas, por daño cerebral postraumático, mixedema, envenenamiento por plomo, etc. Persistía, por tanto, una ambigüedad clínica que fue resolviéndose de distintas maneras (Berrios, 1994). Algunos autores consideraron que se trataba de enfermedades independientes (por

ejemplo, el síndrome de Korsakoff) y otros eligieron nombres diferentes (por ejemplo, la demencia precoz pasó a llamarse esquizofrenia), y aún otros comenzaron a hablar de pseudodemencias. La parálisis general progresiva, ya comentada anteriormente, nunca se convirtió en un paradigma de enfermedad, es decir, en un modelo para el estudio de las demencias.

Bleuler, bajo la influencia de Jung, «psicologizó» la demencia precoz. Para muchos psiquiatras la nueva enfermedad, esquizofrenia, dejó de formar parte de las demencias orgánicas. Para otros, sin embargo, las bases biológicas de la esquizofrenia continúan vivas de manera que puede tratarse de un auténtico trastorno cognitivo. En la etiología de la esquizofrenia son muy importantes los factores genéticos. La influencia genética de un DNA aberrante está mediada por la modificación de la expresión de un gen vía mRNA, el cual, a su vez, conduce a cambios en la anatomía molecular cerebral. Tales cambios podrían explicar la vulnerabilidad de una persona para padecer esquizofrenia (Sedvall y Farde, 1995). La neurobiología de la esquizofrenia se desarrolla hoy sin cesar.

El concepto de pseudodemencia apareció hacia 1880 aplicándolo a los casos de demencia que eventualmente regresaban y se recuperaban. El nombre más común por aquella época era el de demencia melancólica (Berrios, 1994). Anteriormente, estos casos se denominaban demencia vesánica, es decir, demencias causadas por una psicosis funcional. La palabra pseudodemencia fue utilizada primeramente por Carl Wernicke para designar estados histéricos crónicos que mimetizaban situaciones de debilidad mental. Por este motivo fue poco empleada. El significado presente de pseudodemencia es bastante ambiguo puesto que, cuando menos, se refiere a tres situaciones clínicas diferentes: deterioro cognitivo real aunque reversible que puede acompañar algunas psicosis, imitación de tal deterioro o déficit cognitivo que acompaña al *delirium*. Por esta época, las demencias vesánicas se consideraron pseudodemencias. Este término ha desaparecido ya de la literatura médica.

Desde comienzos del siglo XIX se sucedieron las descripciones sobre el reblandecimiento cerebral (infarto) que producía fallo cognitivo. Hacia 1910 se tendía a incluir todas las demencias bajo el título de trastornos mentales de la arterioesclerosis cerebral. Pierre Marie denunció el círculo vicioso de los alienistas de la época que defendían que el envejecimiento cerebral estaba causado por arterioesclerosis y, a su vez, ésta era originada por el envejecimiento. La hipótesis de una isquemia global crónica cerebral ganó partidarios y llegó hasta nuestra época. La demencia apopléptica originada especialmente por reblandecimientos del cuerpo

estriado, ínsula y lóbulo temporal, más frecuente si ocurrían en el hemisferio derecho, fue un diagnóstico frecuente, aceptado incluso por Charcot, a finales del siglo XIX.

La palabra presbiofrenia (Kahlbaum, 1863) se utilizó para designar una forma de parafrenia senil caracterizada por amnesia, desorientación, ideas delirantes y confabulación. Lafora, en 1935, estimó que la desinhibición y la conducta presbiofrénica estaban causadas por una combinación de patologías seniles y arterioescleróticas.

Sin la más mínima duda, la enfermedad de Alzheimer se ha convertido en el prototipo y el arquetipo histórico y semiológico de demencia degenerativa. Los textos originales de Alzheimer, Fischer, Fuller, Lafora, Bonfiglio, Perusini, Ziveri, Kraepelin y otros protagonistas de la época se encuentran excelentemente compendiados en una reciente publicación (Bick, 1999). Es probable que la única intención que tuvo Alzheimer al describir la nueva enfermedad fuera poner de manifiesto que ésta podía presentarse en personas jóvenes o más jóvenes que las descritas hasta entonces.

En los primeros 25 años de este siglo ya se había constituido el clásico cuarteto de la demencia presenil: enfermedad de Huntington, enfermedad de Pick, enfermedad de Alzheimer y enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (Mahendra, 1987). Arnold Pick llamó la atención sobre una forma de atrofia localizada del lóbulo temporal en contraposición a las atrofias corticales difusas. La asociación de la enfermedad de Pick con los lóbulos frontales fue hecha por el neuropsiquiatra de Praga cuando describió su cuarto caso en 1906 (Berrios, 1994).

Las descripciones originales de Creutzfeldt, en 1920, y Jakob, en 1921, de casos con demencia, signos piramidales y extrapiramidales correspondían —no la primera pero sí la segunda— al grupo de las encefalopatías espongiformes subagudas transmisibles emparentadas con el Kuru de Papúa-Nueva Guinea.

Como colofón de este recuerdo histórico, hay que afirmar que la palabra demencia no debe ser confundida con los conceptos en ella involucrados a lo largo de los años. Las definiciones iniciales de demencia implicaban incompetencia psicosocial como hecho central. El deterioro cognitivo se asociaba a otros trastornos del comportamiento. En un principio, ni la vejez ni la irreversibilidad del cuadro eran condiciones exigidas para hablar de demencia. La aplicación del método anatomoclínico permitió a los neuropatólogos ir delimitando el concepto. Desde 1970, la enfermedad de Alzheimer se ha convertido en el buque insignia de las demencias. En la actualidad, el paradigma cognitivo se ha convertido en un auténtico obstáculo en el estudio de las demencias (Berrios, 1994).

Afortunadamente, se está produciendo un replanteamiento gradual de la sintomatología de la demencia que resultará fecundo y fructífero.

ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

La enferma Auguste D.

El 21 de diciembre de 1995, dos días después de celebrarse el 80 aniversario de la muerte de Alois Alzheimer en la casa-museo de su nacimiento en Markbreit, los psiquiatras Konrad Maurer, Stephan Volk y Hector Gerbaldo (Maurer, Volk y Gerbaldo, 1997) encontraron, tras prolongada y afanosa búsqueda, la carpeta azul con la historia clínica de la señora Auguste D., la enferma que propició la descripción por primera vez, por parte de Alzheimer, de una forma de demencia que posteriormente fue bautizada con su nombre por Kraepelin en la octava edición (1910) de su famoso *Tratado*. La enfermedad de Alzheimer pasó a ser con el tiempo la degenerativa por excelencia (Lishman, 1994; Martínez Lage y Martínez-Lage Álvarez, 1996). Tan importante documentación clínica, que estaba extraviada desde 1909, apareció en los archivos del Departamento de Psiquiatría de la actual Johann Wolfgang Goethe University en Francfort del Meno.

La paciente Auguste D., a sus 51 años, ingresó en ese hospital en noviembre de 1901 por presentar un llamativo cuadro clínico constituido por progresivas delusiones (celotipia), deterioro cognitivo, disminución de memoria, síntomas focales (afasia), alucinaciones auditivas, paranoia (alguien quería matarla), trastornos de conducta, llanto frecuente e incompetencia psicosocial. En el expediente había notas manuscritas de Alzheimer y varias fotografías de la enferma. Las observaciones neuropsicológicas del mé-dico se acompañan de respuestas escritas por la paciente. En 1903, Alzheimer se trasladó a Múnich. La evolución clínica de Auguste fue anotada concisamente por médicos anónimos hasta su muerte en abril de 1906, cuatro años y 134 días después de su ingreso. El *exitus letalis* había ocurrido por septicemia debida a úlceras de decúbito y neumonía.

La descripción del caso

Alzheimer recibió en Múnich, a través de Sioli, el cerebro de la enferma y procedió a su estudio minucioso con las nuevas técnicas histopatológicas que le había procurado Franz Nissl cuando trabajaron juntos en Francfort. Eran las técnicas desarrolladas genuinamente por Cajal y por Bielchowsky (Braak y Braak, 2000). El 4 de noviembre de 1906 —¡211 días después de la muerte de Auguste D.!—, en el curso de la XXXVII Conferencia de Psiquiatras Alemanes del Sudeste celebrada en Tübingen, presentó su prístina observación anatomoclínica con la descripción de placas seniles, ovillos neurofibrilares y cambios arterioescleróticos cerebrales. El trabajo fue publicado en 1907 con el título *Una enfermedad grave característica de la corteza cerebral* (Alzheimer, 1907). Alzheimer describió así los peculiares cambios de las neurofibrillas: «En el centro de una célula por lo demás normal, aparecían llamativamente una o varias fibrillas destacando por su característico grosor y peculiar impregnación». Se veían «numerosos focos miliares pequeños en las capas superiores. Están determinados por el almacenamiento de un material singular en la corteza». Eran las típicas placas descritas con anterioridad por otros autores.

El epónimo

La enfermedad de Alzheimer pudo llamarse enfermedad de Fischer, Fuller o Perusini. Para entender por qué se adoptó tal epónimo hay que conocer cómo se originaban entonces las categorías nosológicas (Berrios y Freeman, 1991). La denominación era el resultado de un fenómeno social, un lenguaje descriptivo y unos hallazgos anatomoclínicos. Refieren Maurer y cols. (Maurer, Volk y Gerbaldo, 1997) que Kraepelin, además de tener buen conocimiento de la descripción de Alzheimer y de la de Perusini en 1909 (que reexaminó el cerebro de Auguste D.), había de conocer las publicaciones de Bonfiglio en 1908 sobre un caso semejante al de Alzheimer y al de Fischer, que en 1907 hizo una detallada descripción de la histopatología de la demencia. En su *Manual de Psiquiatría*, Kraepelin mencionó por primera vez la «enfermedad de Alzheimer» (Kraepelin, 1910), aunque advirtió de que su interpretación clínica no estaba aclarada. Siguen Maurer y cols. afirmando que las otras hipótesis que circularon sobre el motivo que llevó a Kraepelin a bautizar la enfermedad de Alzheimer (por ejemplo, por la rivalidad entre las escuelas de Múnich, de Kraepelin y Alzheimer, y la de Praga, de Pick y Fischer, o por el afán de demostrar ante el psicoanálisis de Freud que había base orgánica para la demencia) no son más verosímiles que la estrecha colaboración existente entre él y el propio Alzheimer, a quien reconoció el mérito de su descripción anatomoclínica.

Se han extendido dudas sobre el diagnóstico de la enfermedad de Auguste D., especialmente por el hallazgo de lesiones vasculares arterioescleróticas que Alzheimer mencionó. Incluso se ha aventurado que podía tratarse de una leucodistrofia metacromática (Amaducci, 1997). Perusini, al reestudiar el cerebro de Auguste D. por indicación de Alzheimer, aseguró que «los grandes vasos cerebrales, el

polígono de Willis y las arterias silvianas no mostraban signos significativos de arterioesclerosis» (Maurer, Volk y Gerbaldo, 1997); había solamente «algunas alteraciones regresivas de la pared arterial». Sin embargo, ahora que se ha reavivado el interés por la interacción entre los infartos lacunares en los ganglios basales y la expresión clínica (síntomas y gravedad de los mismos) de la enfermedad de Alzheimer (Snowdon y cols., 1997), ha sido una enorme fortuna haber encontrado las piezas anatómicas del cerebro de Auguste D. y reexaminarlas (Graeber y cols., 1998). No se comprobaron lesiones microscópicas vasculares.

Enfermedad «rara»

El epónimo de Alzheimer fue adoptado pronto en la literatura sobre demencia (Bick, 1999). El laboratorio de Múnich (1904-1912) recibió a estudiantes de todo el mundo: Cerletti y Fulci, además de Perusini y Bonfiglio, de Italia; Simchowitz y Rosental, de Polonia; Achúcarro, de España; Creutzfeldt y Jakob, de Alemania; Donikow, Farworsky y Omorokow, de Rusia, etc. Todos tenían como principal propósito «el estudio de la anatomía patológica de las psicosis». Alzheimer describió a su segundo enfermo (Johann F.) en 1911. El mismo año, Fuller hizo una revisión de los casos publicados sobre «Alzheimer's disease» (*senium praecox*) (Lishman, 1994) por parte del propio Alzheimer, Perusini, Bonfiglio, Sarteschi, Barret, Bielchowsky, Lafora, Betts, Schnitzler y Jansen. Eran 13 observaciones cuya edad media era de 50 años y la duración media de la enfermedad, de siete años. Es importante recordar que, desde los tiempos clásicos, la senilidad comenzaba a los 60 años. Cuando el canciller Bismark introdujo en Alemania el seguro de ancianos (1887), fijó la edad de 65 para comenzar a percibirlo. Esto ayudó a perpetuar durante algunos años que la enfermedad de Alzheimer ocurría en edades preseniles, antes de los 65 años. Era, por tanto, una enfermedad «poco frecuente» (Bick, 1999). Todavía en 1940 se presentaron series de seis casos (McMenemey, 1940). Se consideraba que las placas neuríticas y los ovillos neurofibrilares eran patognómicos del proceso. Aún entonces, la tendencia era contemplar la demencia senil y la enfermedad de Alzheimer como procesos distintos y separados. Habían de pasar muchos años hasta que la misma patología de la demencia presenil de Alzheimer pasara a ser la causa más frecuente de demencia senil (demencia senil tipo Alzheimer) y que, definitivamente, la enfermedad de Alzheimer se dicotomizara en formas de inicio precoz (antes de los 60 años) y formas de inicio tardío (después de los 60 años).

«Dementia-boom». El redescubrimiento de la enfermedad en la época 1960-1980

En la década de 1950 comienza en el mundo occidental un desarrollo imponente, con crecimiento exponencial, del estudio de las demencias. Llegó a producir cierta perplejidad la febril actividad investigadora que hoy por hoy se está desarrollando en torno a las demencias (Lishman, 1994). Muchos neurólogos, psiquiatras, geriatras, neuropsicólogos, epidemiólogos, neuropatólogos y toda una legión de personas de laboratorio dedican su principal actividad a las demencias. Las más modernas disciplinas, como la biología celular y la genética molecular, están descifrando rápidamente aspectos clave de los problemas que las demencias plantean. Sus dimensiones socioeconómicas y políticosanitarias colocan esta patología como un problema prioritario de salud pública.

Sir Martín Roth publica en 1955 el trabajo capital que marca el inicio del estudio científico actual de la demencia senil (Roth, Tomlinson y Blessed, 1967; Roth, 1995). Él estudió con todo detalle dos cohortes de ancianos ingresados en un hospital por padecer trastornos mentales. Hizo una clasificación de los mismos utilizando criterios operativos. De esta forma comprobó que, en la gran mayoría de los casos, la demencia senil era semejante a la demencia presenil de Alzheimer. Desde entonces, este punto de vista se fue aceptando poco a poco de manera generalizada. El grupo de Roth, en Newcastle, hizo una destacadísima contribución al demostrar que la intensidad clínica de la demencia se correlaciona bien con el número y densidad de placas seniles y ovillos neurofibrilares (Roth, Tomlinson y Blessed, 1967). Los mismos autores y en la misma época demuestran la correlación entre el volumen de tejido cerebral infartado y la intensidad de la demencia arterioesclerótica (Roth, 1995). Sin embargo, estos trabajos pioneros no aclararon si la demencia senil, tanto de origen parenquimatoso como de origen vascular, era distinta o no del proceso de envejecimiento cerebral. También en 1956 se inicia el estudio genético clínico de la demencia senil parenquimatosa, comprobándose una alta concordancia (43%) en gemelos monocigóticos frente a una concordancia de sólo un 8% en gemelos dicigóticos (Kallmann, 1956).

Estaba claro que, en estas décadas de 1950, 1960 y, mucho más, de 1970 (Tomlinson, Blessed y Roth, 1970), la enfermedad de Alzheimer «had been rediscovered once again!» (Katzman y Bick, 2000).

A mediados de la década de 1970, se sabía ya con certeza que la enfermedad de Alzheimer era la causa más frecuente de demencia senil. En 1976 se publica la famo-

sa página editorial de Katzman en *Archives of Neurology* (Katzman, 1976) en la que se aseguraba que entre el 48 y el 58% de los casos de demencia senil estaban causados por enfermedad de Alzheimer, a la que califica como maligna (causa de muerte). Se convirtió esta enfermedad en un modelo de demencia para estudiar todos sus aspectos clínicos, epidemiológicos, sociales, bioquímicos, etiopatogénicos, etc. En 1977, el Medical Research Council (MRC) declaró el estudio de las demencias área prioritaria (Medical Research Council, 1977). El Royal College of Physicians nombró una comisión en su sección de geriatría en 1981 para examinar el conocimiento existente entonces en el tema de demencias (Royal College of Physicians, 1981).

Avances científicos básicos

Mientras crecía el interés de diversos organismos públicos sobre la investigación de las demencias, se produce en 1977 el descubrimiento importante de la marcada depleción colinérgica que aparece en determinadas neuronas corticales del cerebro de sujetos con demencia de Alzheimer, tanto presenil como senil. Correspondió este mérito a tres grupos ingleses (Edimburgo, Newcastle y Londres) (Davies y Maloney, 1976). Esto dio pie para imaginar una terapéutica colinérgica sustitutiva en la enfermedad de Alzheimer de la manera que ya se hacía con el déficit dopaminérgico en la enfermedad de Parkinson (Lishman, 1994). A principios de 1980, se descubre la pérdida neuronal en el núcleo basal de Meynert y en el *locus coeruleus*, responsables respectivamente en apariencia del déficit colinérgico y del defecto noradrenérgico que existe en la enfermedad de Alzheimer (Whitehouse y cols., 1981). Años más tarde se descubrió que el déficit de neurotransmisores es múltiple y que el daño cortical neuronal es primario (Martínez Lage, 1998).

Ocupando la enfermedad de Alzheimer más del 90% de la investigación sobre demencias, la genética molecular comenzó a centrarse en los casos de enfermedad de Alzheimer familiar, obteniendo pronto resultados muy llamativos. La proteína amiloide constitutiva de las placas se descubre en 1984 (Glenner y Wong, 1984) y su precursora, la proteína precursora de amiloide (APP), en 1987 (Kang y cols., 1987). Pronto se localizó el gen de la APP en el cromosoma 21, cuya primera mutación, responsable de enfermedad de Azheimer familiar, es descrita en 1991 (Goate y cols., 1991). La relación entre las proteínas tau y los ovillos neurofibrilares se publica en 1991 (Goedert, Spillantini y Crowther, 1991). En 1993 se descubre que la apolipoproteína E (apoE), isoforma 4, localizada en las placas

seniles, ovillos neurofibrilares y amiloide vascular, codificada en el cromosoma 19, es el factor de riesgo predictivo más importante para padecer enfermedad de Alzheimer en todas sus formas (Poirier y cols., 1993; Saunders y cols., 1993; Martínez Lage, 1999). En el curso de 1995, se logra obtener un modelo transgénico en el ratón (Games y cols., 1995) de enfermedad de Alzheimer y se descubre en el cromosoma 14 la mutación del gen de la presenilina 1, responsable de la mayoría de los casos de enfermedad de Alzheimer familiar de inicio precoz (Sherrington y cols., 1995), y en el cromosoma 1 la mutación del gen de la presenilina 2, responsable de determinadas formas familiares de enfermedad de Alzheimer entre los «alemanes del Volga» (Levy Lahad y cols., 1995).

El puzzle etiopatogénico de la enfermedad se va encajando poco a poco (Martínez Lage, Moya y Martínez-Lage, 2000) y los tratamientos antiamiloide ya han iniciado fases I de ensayo clínico (Martínez Lage, Moya y Martínez-Lage, 2000) una vez que los fármacos anticolinesterásicos (donepezilo, rivastigmina y pronto galantamina) ya han mostrado sobradamente su eficacia y beneficio sobre la función cognitiva, capacidad funcional, comportamiento y realización de las actividades cotidianas del enfermo y sobre la calidad de vida del cuidador (Sancho, 2000).

DEFINICIONES

Pearce y Miller, citados por Trimble (Trimble, 1981), decían que «demencia es un síntoma originado por una enfermedad cerebral, con frecuencia progresiva, caracterizado por un declinar del intelecto y de la personalidad, que refleja un trastorno de memoria, orientación, capacidad de pensamiento abstracto y a menudo del afecto». Lishman definió la demencia como «un deterioro global adquirido de la inteligencia, memoria y personalidad sin alteración del nivel de conciencia» (Lishman, 1978). Marsden (Marsden, 1978) propuso esta definición: «Síndrome adquirido de alteración difusa persistente de las funciones mentales superiores debido a enfermedad física, en un paciente vigil, que produce incapacidad funcional». El Comité de Geriatría del Royal College of Physicians, en 1981, dio una definición más detallada: «Demencia es el deterioro global del funcionamiento cortical superior incluyendo déficit de memoria, capacidad para resolver los problemas cada día, ejecución de habilidades perceptivo-motoras aprendidas, el correcto uso de los hábitos sociales y el control de las reacciones emocionales, en ausencia de una grosera alteración de conciencia. El estado es con frecuencia irreversible y progresivo» (Royal College of Physicians, 1981). Comenta Garry Blessed (Blessed, 1994) que esta impresionante lista

de déficit es mucho más representativa de los casos de demencia en enfermos hospitalizados que en aquellos otros que viven en una comunidad, que son la inmensa mayoría. Las demencias son una excepción a la regla de clasificación de la mayoría de las enfermedades mentales, que forzosamente ha de basarse especialmente en las diferencias fenomenológicas observadas. Esto es lo que ha originado la nueva taxonomía, actualmente en curso de desarrollo, al lograrse el acuerdo sobre la constelación de síntomas y trastornos que constituyen demencia, es decir, los criterios diagnósticos consensuados.

Cummings y Benson (Cummings y Benson, 1983), en su ya clásico libro definen la demencia como un síndrome de deterioro intelectual adquirido producido por disfunción cerebral. De manera operativa, estos autores ofrecen la definición de un deterioro persistente adquirido de la función intelectual con compromiso al menos de una de las siguientes esferas de actividad mental: lenguaje, memoria, aptitudes visuoespaciales, emoción o personalidad y cognición (abstracción, cálculo, juicio, etc.). Esta definición —dicen estos autores— se basa en que la evaluación de estos trastornos puede ser realizada pronta y fácilmente en la sala de consulta o en la habitación del hospital del enfermo.

Probablemente, la primera definición y explicación del concepto de demencia en castellano se encuentra en el libro de *Neuropsicología* de Jordi Peña Casanova y Lluís Barraquer Bordas (Peña, Juncadella y Sabidó, 1983). Para ellos, el concepto clásico de «demencia (estado patológico global adquirido que cursa con un déficit en el conjunto de las actividades psíquicas y con normalidad en el nivel de conciencia, siendo su evolución crónica y progresiva) ha de ser considerado inicialmente un síndrome en el cual se ha de investigar una posible etiología curable». Con anterioridad, el concepto de demencia expuesto por Lishman y Ron estaba descrito en una monografía en castellano (Lishman y Ron, 1980). Sorprende un poco que en un libro dedicado a la semiología clínica psiquiátrica (Gayral y Barcia, 1991), publicado en 1991, se siga hablando de estados demenciales como cuadros de decaimiento psíquico que aparecen por lesiones cerebrales crónicas, tanto si son primarias como secundarias. En 1989, el Grupo de Estudio de Demencias de la Sociedad Española de Neurología, coordinado por Nolasc Acarín (Acarín, Alom y Grupo de Estudio de Demencias de la Sociedad Española de Neurología, 1989), editó un documento denominado Declamed (definición, clasificación y metodología de estudio de las demencias), realizado por consenso de neurólogos expertos en la materia.

En la obra póstuma de Jean-Louis Signoret (Signoret y Hauw, 1991) se

propone que las demencias son el resultado de enfermedades cerebrales que deterioran progresivamente el funcionamiento cognitivo (o intelectual), que comprometen la adaptación y que alteran la personalidad del sujeto enfermo. Estas enfermedades que cursan con demencia tienen unos rasgos semiológicos comunes, por lo que, con toda propiedad, puede hablarse de estado o de síndrome demencial. McKeith (McKeith, 1994), en el magnífico libro de Burns y Levy (Burns y Levy, 1994), insiste en que la mayoría de las definiciones de demencia describen un síndrome caracterizado por un trastorno global adquirido de la memoria, intelecto y personalidad. En estas definiciones se incluyen el criterio de normalidad de conciencia (para excluir el *delirium*) (Martínez Lage y Martínez-Lage, 1995), el progreso gradual de la enfermedad y la repercusión de la misma sobre la función social del individuo. Con alguna frecuencia, se hace mención en la definición a la exclusión de otros trastornos psiquiátricos primarios. Martín Rossor (Rossor, 1994) define la demencia como «el síndrome clínico de deterioro de múltiples áreas de la función cognitiva que aparece en un enfermo alerta y vigil». No se considera criterio necesario que el deterioro cognitivo sea progresivo, puesto que una demencia postencefalítica o postraumática es estática y no evoluciona con el paso del tiempo. Idéntica definición es la que de manera muy resumida enuncia Cummings (Cummings, 1995).

De manera que la definición de demencia está sólidamente establecida. Cualquier neurólogo, psiquiatra o geriatra puede poner fácilmente de manifiesto el trastorno de la inteligencia y de la memoria de un determinado sujeto planteándose enseguida un diagnóstico provisional de demencia. Sin embargo, el diagnóstico clínico de demencia ha de hacerse sobre criterios universalmente convenidos y aceptados, criterios estandarizados para permitir la comparación de resultados de los diversos estudios realizados en centros o en países diferentes. Esto afecta particularmente a la investigación clínica, biológica y epidemiológica.

Criterios diagnósticos internacionales

Ya en 1987 el MRC, en Inglaterra, hizo unas recomendaciones sobre los datos clínicos mínimos requeridos para sustentar un diagnóstico de demencia, establecer la graduación de su intensidad y presumir su causa (Medical Research Council, 1977). En el mismo año, en Estados Unidos, los National Institutes of Health publicaron un documento consensuado que establecía las bases del diagnóstico diferencial de las demencias (National Institutes of Health, 1987).

Al especificarse los criterios diagnósticos de demencia, los errores no han de ser atribuidos al médico que diagnostica sino a la aplicación correcta de los criterios establecidos en el momento del diagnóstico. El síndrome demencial o de demencia es una entidad clínica que se asienta en la asociación de síntomas y signos característicos establecidos por criterios explícitos. Las dos criteriologías más extensamente empleadas y aplicadas en la mayoría de los países son la elaborada por la American Psychiatric Association (DSM-IV) (American Psychiatric Association, 1994) y la Clasificación Internacional de Enfermedades, décima revisión (CIE-10), clasificación oficial de las enfermedades realizada por la Organización Mundial de la Salud (Organización Mundial de la Salud, 1992; Organización Mundial de la Salud, 1994). Se puede encontrar el texto explayado de estos criterios en el clarificador libro de Bermejo y Del Ser (Bermejo y Del Ser, 1993), así como en otros lugares (Martínez Lage y Martínez-Lage Álvarez, 1996; Martínez Lage, 1998).

LA HISTORIA Y EL FUTURO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Los criterios diagnósticos actuales tienen varias limitaciones (Cummings y Khachaturian, 1999). Uno de sus mayores fallos es que carecen de indicaciones operativas. Aunque su fiabilidad diagnóstica es aceptable, es necesario que las definiciones y los criterios sean más finos, más eficientes y eficaces, estableciendo incluso la especificidad diagnóstica respectiva de los datos clínicos, de neuroimagen y neuropsicológicos hasta que se disponga de marcador diagnóstico enfermedad por enfermedad. Es de esperar también que las criteriologías DSM y CIE converjan y aun se unifiquen.

Dentro de pocos años, bien 2006 bien 2007, se cumplirá el centenario de la presentación científica clinicopatológica en una reunión de psiquiatras alemanes del caso de Auguste D. y de la publicación de tal observación, respectivamente. Hoy por hoy, la opinión pública ha tomado conciencia de que la enfermedad de Alzheimer, para la que todavía no hay curación, representa una terrible amenaza para la calidad de vida del paciente, que, años antes o años después, va a terminar en la más penosa situación para un ser humano, como es la demencia. El convivir con un enfermo que va perdiendo facultades cognitivas de todo tipo va alterando su comportamiento y su estado de ánimo, lo que dificulta en extremo su cuidado, es una enorme carga para la familia y para los cuidadores, cuya calidad de vida se va a ver también menguada.

Las previsiones son que, en el año 2025, casi un porcentaje muy alto contará con más de 65 años.

Se calcula que para entonces el número de personas con demencia se elevará a 24 millones en los países en vías de desarrollo y diez millones en los países industrializados. Si dentro de cinco lustros en España vivirán casi diez millones de personas mayores de 65 años, proyectando datos epidemiológicos de aceptación universal, la prevalencia de sujetos dementes en España será de un millón de personas, 700.000 de las cuales sufrirán enfermedad de Alzheimer (Martínez Lage, 1997). Estas tasas de población demenciada a causa de la enfermedad de Alzheimer han de ser críticas y cruciales para que la sociedad y las personas individualmente reflexionen sobre las respuestas que hay que encontrar para este gran problema (Whitehouse, 2000).

En este momento da la impresión de que el modelo biomédico, tratando de descubrir tratamientos curativos y aun preventivos de la enfermedad, predomina sobre el modelo social de cuidados y asistencias de los enfermos, sus familias y sus cuidadores. Esta tendencia puede llevar a una confrontación entre la visión medicobiológica y las políticas de planificación integral para estos pacientes y su entorno. La ciencia propugna un progreso lineal, pero las presiones de la población crecen en progresión aritmética, lo que puede llevar a una gran crisis en los sistemas de salud y en los esquemas de bienestar social. Siguiendo con el pensamiento de Whitehouse, son muchas las fuerzas que están moldeando el futuro a través de la computorización, globalización, geriatrización y genetización molecular del mundo. La enfermedad de Alzheimer, extrínsecamente ligada al envejecimiento de manera rotunda (la edad es el mayor factor de riesgo), es uno de los procesos morbosos que están conduciendo a la revolución molecular de la medicina. Así, van apareciendo difíciles y complicadas dianas para el avance terapéutico. Existe el riesgo de dejarse seducir por los genes y la terapia génica, minorizando el deterioro comunitario y la importancia de la salud ambiental de las familias y los grupos.

Es patente la necesidad actual y próxima futura de cuidar mejor al mayor número de sujetos dementes que van a existir. Si se tiene contacto con las asociaciones de familiares de enfermos, con las residencias de pacientes en fase avanzada, centros de día terapéuticos y niveles de atención médica primaria, se puede comprobar que cada día es más potente la perspectiva psicosocial que domina el panorama. Se impone por tanto lograr una integración del panorama biológico y el sentimiento social evitando la polarización que, con frecuencia, se produce cuando se dan a conocer un progreso científico o planes políticos de actuación con escasa viabilidad de financiación.

Si se exagera la capacidad de la investigación científica para encontrar curaciones a la enfermedad de Alzheimer, se puede caer en la deformación de perder de vista la dimensión social de la enfermedad de Alzheimer y el cuidado comunitario que requiere.

Hay ciertos aspectos históricos recurrentes que ponen de manifiesto las limitaciones del modelo biológico de enfermedad. A veces, los descubrimientos científicos crean más dudas éticas y políticas de las que pueden aclarar. En algún país se ha abierto ya la puerta a los test genéticos, permitiendo conocer el resultado de los mismos a las compañías aseguradoras, con la consiguiente marginación.

Muy probablemente, en el futuro, los clínicos y los científicos habrán de cambiar sus categorías tradicionales de conocimiento para promover el trabajo en equipo de manera inter y transdisciplinar. Los sistemas de información van a guiar la innovación. La enseñanza y el aprendizaje, contando con los ordenadores y el aprendizaje a distancia, pueden permitir una adaptación más flexible a los cambios que se avecinan. Por ejemplo, con el envejecimiento de la población pueden surgir comunidades de aprendizaje intergeneracional. Los recursos sociales para hacer frente a los problemas derivados de la demencia en la gente mayor pueden disminuir, lo cual chocará con una demanda creciente para que la investigación y los sistemas de salud sean más eficientes y más eficaces. Los «consumidores» de lo que produce la investigación y lo que proporcionan los sistemas sanitarios ganarán en influencia política y en poder de decisión para configurar los objetivos y los métodos de la ciencia y del cuidado médico. Hay que evitar, por tanto, las respuestas simples a las cuestiones complejas, las respuestas que implican un divorcio entre el modelo biológico y el modelo psicosocial de la demencia.

La enfermedad de Alzheimer, asociada con las placas neuríticas y los ovillos neurofibrilares, las mutaciones genéticas y los factores de susceptibilidad genética, la pérdida de función colinérgica, la neuroinflamación, etc., es, en primer lugar y sobre todo, una noción humana y únicamente humana. Lo que define al ser humano es su memoria, su lenguaje, su capacidad de razonar, abstraer y discenir, su capacidad volitiva en el presente y en el futuro. Estas propiedades son las que poco a poco se van perdiendo durante el proceso de la enfermedad de Alzheimer, aunque siempre persistirá en todo enfermo la condición de persona y la capacidad emocional, por muy menguada que parezca. El cambio conceptual ante la enfermedad de Alzheimer quizá va a ejercer un importante papel en el futuro del mundo y en la consideración de persona humana. La pérdida del intelecto es quizá el reto

mayor en medio de la sociedad hipercognitiva e hiperproductiva actual (Post, 1995). La neurociencia va a desempeñar un papel fundamental pero no dominante en afrontar esta amenaza que supone la demencia. A medida que los ciudadanos continúan envejeciendo y el ambiente está cada vez más amenazado por el progreso económico, aparece clara la oportunidad de revaluar la situación de las personas con demencia. La resolución de estos retos va a depender de una mejor comprensión de la historia, la cultura y el espíritu humano al mismo tiempo que va desarrollándose el avance científico.

Estas ideas de Whitehouse, aquí espigadas, llevan a evocar los famosos viajes de *Gulliver*, escritos por Jonathan Swift en 1727. Este personaje iba a visitar el pueblo generoso y educado de los *luggaggians* para conocer a aquellos niños nacidos con un punto rojo en su frente y que tenían la condición de inmortales. En un principio, Gulliver se alborozó al saber de esta condición de inmortalidad que conllevaba que tales personas no tenían sufrimientos espirituales como los demás causados por el continuo temor a la muerte. Pero tristemente ocurría que tales sujetos inmortales dejaban de recordar todo lo que habían aprendido y observado en su juventud y en su vida adulta, incluso lo que era inadecuado. Los *struldbrugs* que menos sufrían eran aquellos que habían perdido por completo su memoria, olvidando cómo se llamaban las cosas, los nombres de las personas, incluso de sus familiares y amigos más íntimos. Perdían la capacidad de entretenerse con la lectura porque no recordaban los textos que leían. Tales seres inmortales fueron despreciados y odiados por todos los demás. Swift, probablemente enfermo de Alzheimer, hizo puntualizaciones sobre nuestra propensión a despreciar el olvido que sufren nuestros semejantes. Él legó su pequeña fortuna para una residencia de discapacitados psíquicos. Todo el mundo desea «cumplir muchos años sin llegar a viejo», como Swift dijo, y son pocos los que piensan en la necesidad de contar con centros especializados para el cuidado de las personas con Alzheimer en todas sus fases, para que sean atendidas con respeto a su dignidad y a sus vidas.

BIBLIOGRAFÍA

Acarín N, Alom J. «Grupo de Estudio de Demencias de la Sociedad Española de Neurología. Definición, clasificación y estudio del paciente demenciado». Barcelona: Sociedad Española de Neurología, 1989.

Alzheimer A. «Über eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde». *Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie und Psychisch-Gerichtline Medizin*, 1907; 64: 146-148.

Amaducci L. «Alzheimer's original patient». *Science*, 1997; 274: 328.

American Psychiatric Association. «Diagnostic and statistical manual of mental disorders

(4th Edition. DSM-IVTM)». Washington DC: American Psychiatric Association, 1994; 133-155.

Baltes PB, Baltes MM. «Psychological perspectives on succesful aging: the model of selective optimization with compensation». En: Baltes PB, Baltes MM (eds.). *Successful aging*. Cambridge: Cambridge University Press, 1990; 1-34.

Bermejo F. «Demencias». En: Codina A (ed.). *Tratado de Neurología*. Barcelona: ELA, Libro del Año, 1994; 421-437.

Bermejo F, Del Ser T. «Demencias. Conceptos actuales». Madrid: Díaz de Santos, 1993.

Berrios GE. «Dementia: historical overview». En: Burns A, Levy R (eds.). *Dementia*. London: Chapman Hall, 1994; 5-19.

Berrios GE. «Dementia and aging since the nineteenth century». En: Huppert FA, Brayne C, O'Connor W (eds.). *Dementia and normal aging*. Cambridge: Cambridge University Press, 1994; 15-40.

Berrios GE, Freeman HL (eds.). «Alzheimer and the dementias». London: Royal Society Medical Service, 1991.

Bick KL. «The early story of Alzheimer's disease». En: Terry RD, Katzman R, Bick KL, Sisodia S (eds.). *Alzheimer's disease, seconde edition*. New York: Raven, 1999; 1-8.

Blessed G. «Nosology. Section EII: Dementia». En: Copeland JRM, Abou-Saleh MT, Blazer DG (eds.). *Principles and practice of geriatric psychiatry*. Chichester: John Wiley, 1994; 261-266.

Braak H, Braak E. «Neurofibrillary changes. The hallmark of Alzheimer disease». En: Whitehouse P, Maurer K, Ballenger JF (eds.). *Concepts of Alzheimer disease, biological, clinical and cultural perspectives*. Baltimore: Johns Hopkins, 2000; 53-71.

Burns A, Levy R. «Dementia». London: Chapman Hall, 1994; 874.

Corominas J. «Breve diccionario etimológico de la lengua castellana». Madrid: Gredos, 1980.

Cummings JL. «Dementia: the failing brain». *Lancet*, 1995; 345: 1.481-1.484.

Cummings JL, Benson DF. «Dementia: A clinical approach». Boston: Butterworths, 1983; 1-3.

Cummings J, Khachaturian Z. «Definitions and diagnostic criteria». En: Gauthier S. *Clinical diagnosis and management of Alzheimer's disease (2th ed.)*. London: Martín Dunitz, 1999; 3-15.

Davies P, Maloney JR. «Selective loss of central cholinergic neurons in Alzheimer's disease». *Lancet*, 1976; 181 (2): 1.403-1.406.

De Covarrubias S. «Tesoro de la lengua castellana o española». Madrid: Turner, 1979.

Games D, Adams D, Alesandrini R y cols. «Alzheimer type neuropathology in transgenic mice overexpressing V717 F amyloid precursor protein». *Nature*, 1995; 373: 524-527.

Gayral L, Barcia D. «Semiología clínica psiquiátrica». Madrid: ELA, Arán, 1991; 111.

Glenner CG, Wong CW. «Alzheimer's disease: initial report of purification and characterization of a novel cerebrovascular amyloid protein». *Biochem Biophys Res Commun*, 1984; 122: 885-890.

Goate AM, Chartier-Harlin MC, Mullan M y cols. «A missense mutation in the amyloid precursor protein gene segregates with familial Alzheimer's disease». *Nature*, 1991; 349: 704-709.

Goedert M, Spillantini MG, Crowther RA. «Tau proteins and neurofibrillary degeneration». *Brain Pathology*, 1991; 1: 279-286.

Graeber MG, Kosel S, Grasbon-Frodl E, Moller HM. «Histopathology and APOE genotype of the first Alzheimer disease patient Auguste D». *Neurogenetics*, 1998; 1: 223-228.

Hunter RA, McAlpine I. «Three hundred years of psychiatry, 1535-1860». London: Oxford University Press, 1963.

Kallmann FJ. «Genetic aspects of mental disorders in later life». En: Kaplan OJ (ed.). *Mental disorders in later life*. Standford: Standford University Press, 1956; 26-46.

Kang J, Lemaire HG y cols. «The precursor of Alzheimer's disease amyloid A4 protein resembles a cell-surface receptor». *Nature*, 1987; 325: 733-737.

Katzman R. «The prevalence and malignancy of Alzheimer disease: a major killer». *Arch Neurol*, 1976; 33: 217.

Katzman R, Bick KL. «The rediscovery of Alzheimer disease during 1960s and 1970s». En: Whitehouse P, Maurer M, Ballenger JF. *Concepts of Alzheimer disease, biological, clinical and cultural prospectives*. Baltimore: Johns Hopkins, 2000; 104-114.

Kraepelin E. «Psychiatrie: Ein Lehrbuch für Studierende und Ärtze». Leipzig: Barth, 1910; 593-632.

Levy Lahad E, Wijsman EM, Nemens y cols. «A candidate gene for chromosome 1 familial Alzheimer's disease locus». *Science*, 1995; 269: 973-977.

Lishman WA. «The history of research into dementia and its relationship to current concepts». En: Huppert FA, Brayne C, O'Connor DW (eds.). *Dementia and normal aging*. Cambridge: Cambridge University Press, 1994; 41-56.

Lishman WA. «Organic Psychiatry». Oxford: Oxford University Press, 1978.

Lishman WA, Ron MA. «El concepto de la demencia». En: Portera A, Bermejo F (eds.). *Demencias*. Madrid: Editorial Mayoría, 1980; 11-23.

Mahendra B. «Dementia: a survey of the syndrome of dementia (2th ed.)». Lancaster: MTP, 1987; 1-18.

Marsden CD. «The diagnosis of dementia». En: Isaacs AD, Post F (eds.). *Studies in geriatric psychiatry*. Chichester: Wiley, 1978; 95-118.

Martínez Lage JM. «Patología bioquímica en la enfermedad de Alzheimer: déficit de neurotransmisores». En: Alberca R, López-Pousa S (eds.). *Enfermedad de Alzheimer y otras demencias*. Madrid: Panamericana, 1998; 203-216.

Martínez Lage JM. «Significado de la variación genética apolipoproteína E en la enfermedad de Alzheimer». *Med Clin (Barc)*, 1999; 113: 449-451.

Martínez Lage JM. «Demencias: historia y concepto». En: Alberca R, López-Pousa S (eds.). *Enfermedad de Alzheimer y otras demencias*. Madrid: Panamericana, 1998; 23-32.

Martínez Lage JM, Martínez-Lage Álvarez P. «Concepto, criterios diagnósticos y visión general de las demencias». En: López-Pousa S, Vilalta J, Llinás J (eds.). *Manual de Demencias*. Barcelona: Prous Science, 1996; 14-44.

Martínez Lage JM, Martínez-Lage P. «Delirium (acute confusional states) in the elderly». En: Cacabelos R, Frey H, Nishimura T, Winklad B (eds.). *Neurogerontology and Neurogeriatrics*, vol. 1. Barcelona: Prous Science, 1995; 281-289.

Martínez Lage JM, Moya M, Martínez-Lage P. «El puzzle etiopatogénico en la enfermedad de Alzheimer». En: Martínez Lage JM, Láinez JM. *El Alzheimer: teoría y práctica*. Madrid: Aula Médica, 2000; 25-46.

Martínez Lage JM, Moya M, Martínez-Lage P. «Tratamiento de la enfermedad de Alzheimer: estrategias antiamiloide y neuroprotectoras». En: Martínez Lage JM, Láinez JM. *El Alzheimer: teoría y práctica*. Madrid: Aula Médica, 2000; 205-216.

Maurer K, Volk S, Gerbaldo H, Auguste D. «Alzheimer's disease». *Lancet*, 1997; 349: 1.546-1.549.

McKeith I. «The differential diagnosis of dementia». En: Burns A, Levy R (eds.). *Dementia*. Londres: Chapman Hall, 1994; 39-57.

McMenemey WH. «Alzheimer's disease: a report of six cases». *J Neurol Psychiatry*, 1940; 3: 211-240.

Medical Research Council. «Senile and presenile dementias». *A report of the RMC*

subcommittee, compiled by WA Lishman. Londres: Medical Research Council, 1977.

National Institutes of Health. «Differential diagnosis of dementing disorders». *JAMA*, 1987; 258: 3.411-3.416.

Organización Mundial de la Salud (OMS). CIE-10. «Décima revisión de la clasificación internacional de las enfermedades. Trastornos mentales y del comportamiento. Descripciones clínicas y pautas para el diagnóstico». Organización Mundial de la Salud. División de Salud Mental, Ginebra. Madrid: Meditor, 1992; 63-84.

Organización Mundial de la Salud (OMS). CIE-10. «Décima revisión de la clasificación internacional de las enfermedades. Trastornos mentales y del comportamiento. Criterios diagnósticos de investigación». Organización Mundial de la Salud. División de Salud Mental, Ginebra. Madrid: Meditor, 1994; 49-60.

Peña J, Juncadella M, Sabidó FJ. «Introducción a los síndromes de deterioro neuropsicológico». En: Peña-Casanova J, Barraquer Bordas LI (eds.). *Neuropsicología*. Barcelona: Toray, 1983; 407-433.

Poirier J, Davignon J, Bouthillier D y cols. «Apolipoprotein E phenotype and Alzheimer's disease». *Lancet*, 1993; 342: 697-699.

Post SG. «The moral challenge of Alzheimer disease». Baltimore: Johns Hopkins, 1995.

Rosen G. «Cross cultural and historical approaches». En: Hoch PH, Zubin J (eds.). *Psychopathology of aging*. Nueva York: Grune and Stratton, 1961; 46-53.

Rossor M. «The dementias». En: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD (eds.). *Neurology in clinical practice*. Boston: Butterworth-Heinemann, 1991; 1.407-1.441.

Rossor MN. «Management of neurological disorders: dementia». *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1994; 57: 1.451-1.456.

Roth M. «The natural history of mental disorders in old age». *Journal of Mental Science*, 1995; 101: 281-301.

Roth M, Tomlinson BE, Blessed G. «The relationship between quantitative measures of dementia and of degenerative changes in the cerebral grey matter of elderly subjects». *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 1967; 60: 254-259.

Royal College of Physicians. «Organic mental impairment in the elderly: implications for research, education and the provision of services. Report of the Royal College of Physicians by the College Committee on Geriatrics». *Journal of the Royal College of Physicians of London*, 1981; 15: 141-167.

Sancho J. «Fármacos anticolinesterásicos». En: Martínez Lage JM, Láinez JM. *El Alzheimer: teoría y práctica*. Madrid: Aula Médica, 2000; 183-192.

Saunders AM, Strittmatter WJ, Schmechel D y cols. «Association of apolipoprotein E allele E4 with late onset familial an sporadic Alzheimer's disease». *Neurology*, 1993; 43: 1.467-1.472.

Sedvall G, Farde L. «Chemical brain anatomy in schizofrenia». *Lancet*, 1995; 346: 743-749.

Sherrington R, Rugaer EI, Liang Y y cols. «Cloning of a gene bearing missense mutations in early-onset familial Alzheimer's disease». *Nature*, 1995; 375: 754-760.

Signoret JL, Hauw JJ. «Maladie d'Alzheimer et autres démences». Paris: Médecine-Sciences Flammarion, 1991.

Snowdon DA, Greiner LH, Mortimer JA, Riley KP, Greiner PA, Markesbey WR. «Brain infarction and the clinical expression of Alzheimer's disease. The Nun Study». *JAMA*, 1997; 277: 813-817.

Tomlinson BE, Blessed G, Roth M. «Observations on the brains of demented old people». *Journal of Neurological Sciences*, 1970; 11: 205-242.

Trimble M. «Chichester: Neuropsychiatry». Wiley, 1981; 115.4

Whitehouse PJ. «History and the future of Alzheimer disease». En: Whitehouse PJ, Maurer K, Ballenger JF. *Concepts of Alzheimer disease, biological, clinical and cultural perspectives*. Baltimore: Johns Hopkins, 2000; 291-305.

Whitehouse PJ, Price DJ, Struble RG, Clark AW, Coyle TJ, DeLong MR. «Alzheimer's disease: evidence for selective loss of cholinergic neurons in the nucleus basalis». *Ann Neurol*, 1981; 10: 122-128.

Zarranz JJ. «Demencias». En: Zarranz JJ (ed.). *Neurología*. Barcelona: Mosby-Doyma, 1994; 527-544.

2

La Epidemiología de la enfermedad de Alzheimer

Félix Bermejo Pareja

INTRODUCCIÓN

El estudio de las enfermedades crónicas como la demencia y la enfermedad de Alzheimer (EA) requiere las técnicas epidemiológicas. La epidemiología analiza la carga sociosanitaria que una enfermedad acarrea y la necesidad de recursos para su control mediante estudios descriptivos de su frecuencia en la población (prevalencia, mortalidad, incidencia), así como los factores de riesgo (FR) o causales asociados con ella, mediante estudios especializados que permiten analizar en los casos su exposición a factores de riesgo o protectores. Estos estudios son complejos y precisan, en el caso de la EA, del seguimiento de una cohorte de individuos en los que se produzcan nuevos casos con frecuencia (cohorte de ancianos) y el análisis de la exposición a potenciales factores de riesgo en los casos y en los controles (sujetos sin la enfermedad). Además, la epidemiología permite delimitar el espectro clínico de una enfermedad concreta y de enfermedades relacionadas y, con frecuencia, precisar el riesgo de individuos concretos a padecerla. También permite analizar los patrones de frecuencia de un padecimiento a lo largo de décadas (Morris, 1975).

La EA, en particular, y la demencia, en general, han sido objeto de numerosos estudios epidemiológicos, la mayoría de los cuales se han tenido que realizar en la población general, pues muchos ancianos afectos de EA o demencia no acuden a los servicios de salud. Así pues, el conocimiento real de la cuantía de casos en la población no ha podido deducirse de estudios clínicos. También el perfil clínico y evolutivo de la EA y sus FR han tenido que ser precisados en estudios

de cohortes poblacionales, clínicas y patológicas, pues la verdadera duración de la enfermedad es más larga de lo que podría deducirse de su apariencia clínica, y los FR son poco aparentes. Estudios en la población y análisis de cohortes han sido estrategias necesarias para el estudio epidemiológico de esta enfermedad, que ha sido complejo.

En esta revisión se analiza brevemente la epidemiología descriptiva y analítica de la EA con datos sobre nuestro país.

EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA

Introducción

Uno de los mayores problemas sanitarios de la Unión Europea está producido por el progresivo envejecimiento de su población. Se calcula que en el año 2000 más del 20% de la población europea supera los 60 años (Bermejo, Rivera, Trincado y cols., 1998), y en el año 2025 esta población de personas mayores se va a doblar porcentualmente, y en los países en vías de desarrollo el aumento va a ser mucho más notable (Bermejo, Rivera, Trincado y cols., 1998; Jorm, 1990). Este incremento de la población anciana conllevará un espectacular incremento de demencias, pues las principales enfermedades que la determinan, la EA y la demencia vascular (DV), son enfermedades asociadas al envejecimiento (Jorm, 1990). Véase la tabla 1. El incremento de personas ancianas y demencias va a afectar también a nuestro país de forma clara (Bermejo, Rivera, Trincado y cols., 1998; Bermejo, 1993).

La investigación de la prevalencia (casos existentes en una población dada) de demencia requiere un estudio en una población amplia (en general, de varios millares), habitualmente de ancianos y, por motivos de factibilidad (económicos sobre todo), de un estudio en dos fases: una fase de «detección» de casos posibles, mediante test psicométricos sencillos que se aplican a toda la población en estudio, y una fase diagnóstica realizada por un especialista (neurólogo u otro), en la que se confirman o no los casos positivos en los test de detección de demencia. Unos 100 estudios de este tipo se han verificado en el mundo, existiendo datos en la mayoría de los países (Jorm, 1990). Los estudios de incidencia de demencia (casos nuevos que aparecen en una población concreta en una unidad de tiempo, en general, en un año) son más escasos, pues precisan del análisis de una misma población al menos dos veces, con una separación de varios años. La incidencia mide el verdadero riesgo de demencia en la población, y permite analizar causas o factores de riesgo de la misma, pero estos estudios son costosos. Se han efectuado en varios países; los más conocidos son los realizados en Estados Unidos, Rochester, cohorte de

Tabla 1

AUMENTO DE POBLACIÓN ANCIANA Y DEMENCIA EN VARIOS PAÍSES EUROPEOS

Datos previstos (Jorm, 1990)[1]	1980[2]	1990[3]	2000[3]	2025[3]
España				
Población total	37.430	6,19	12,84	22,85
Población > 60 años	5.565	20,2	40,4	80,97
Demencias	–	23,86	49,14	100
Francia				
Población total	53.714	3,28	6,42	8,78
Población > 60 años	9.242	9,84	20,13	63,73
Demencias	–	-0,75	3,63	42,39
Italia				
Población total	57.070	0,86	2,76	0,19
Población > 60 años	9.846	16,06	30,55	55,87
Demencias	–	17,05	30,57	68,09
Rep. Fed. Alemania[4]				
Población total	61.566	-2	-3,38	-13,12
Población > 60 años	11.888	5,22	11,94	40,01
Demencias	–	7,92	11,25	40,73
URSS[4]				
Población total	265.493	9,92	18,55	38,7
Población > 60 años	34.711	25,44	58,81	119,2
Demencias	–	18,76	42,9	116,9

Tomada de Jorm y resumida por Bermejo.
[1] Datos abreviados
[2] Año base, con datos en millares
[3] Incremento en porcentaje sobre el año base
[4] En la actualidad es un estados diferente con población distinta

Framingham; Inglaterra, y Suecia, estudio de Lundby (Jorm, 1990); pero existen otros más recientes y también se están realizando en España. Los estudios de mortalidad tienen un interés indicativo, pues con frecuencia la causa fundamental de la muerte no se expone en los certificados de defunción (Jorm, 1990).

Además de las dificultades inherentes a cualquier estudio epidemiológico en la población, los estudios de demencia y EA tienen la dificultad añadida de que el diagnóstico (sindrómico y etiológico) no depende de ninguna prueba biológica y debe ser efectuado por un especialista. La dificultad del diagnóstico sindrómico se debe, en esencia, a la distribución continua del rendimiento cognitivo en los ancianos, que se extiende desde la normalidad a la demencia intensa, pasando por múltiples estadios intermedios. Esta distribución es de carácter dimensional (Bermejo y Del Ser, 1993), no tiene índole categorial (demencia sí/no), por lo que este diagnóstico conlleva una cierta distorsión de la realidad y es

dificultoso en ancianos muy mayores y en los estudios transversales que no conllevan un seguimiento de los pacientes. Muchos de los estudios de prevalencia realizados diagnostican desigualmente las formas leves de demencia o de alteración cognitiva leve, y esto ha determinado prevalencias muy dispares. La utilización de protocolos diagnósticos estructurados en la década de los 80 con el objeto de un diagnóstico psicométrico, no clínico (Bermejo y Del Ser, 1993), no ha obviado estos inconvenientes. Los diagnósticos de demencia basados en metodología psicométrica suelen incrementar su prevalencia (Larrea, Fisk, Graham y Stadnyk, 2000).

También el diagnóstico etiológico (causal) es problemático en muchas ocasiones, sobre todo por la separación entre la DV y la EA, que es, con frecuencia, difícil en los estudios poblacionales, dado que, habitualmente, no se cuenta con técnicas de neuroimagen. Se han establecido criterios de probabilidad para el diagnóstico de EA (NINCDS-ADRDA) (McKhan, Drahman, Folstein y cols., 1984) y de DV (Román, Tatemichi, Scheinbeg y cols., 1993) que han aumentado su validez diagnóstica, pero ésta es aún limitada, sobre todo para la DV.

Prevalencia de demencia y EA

Las cifras de prevalencia de una enfermedad (personas que padecen la enfermedad en un momento dado y en una población concreta) son las que tienen más interés para el cálculo de los recursos sanitarios y sociales que una enfermedad requiere. La tabla 2 incluye una selección de estudios en los que se analiza la prevalencia de la demencia como síndrome multicausal, categorizada según su intensidad e incluyendo demencia leve. La inclusión de esta tabla permite comentar la variabilidad de la prevalencia de demencia en diversos países, que oscila en los datos expuestos entre el 4,8 y el 36%, en mayores de 65 años, aunque existen cifras más extremas. En general, se admite que la prevalencia de la demencia moderada y/o severa es de 2-5% y la que incluye demencia grave, moderada y leve, de 5-10% en personas mayores de 65 años (Henderson, 1994; Jorm, Korten y Henderson, 1987). La variabilidad obtenida en muchos estudios se explica por los diferentes criterios diagnósticos de demencia (sobre todo, de demencia leve), metodología epidemiológica y estructura etaria de las poblaciones. Jorm y cols. (Jorm, Korten y Henderson, 1987) han señalado cómo pese a los diversos métodos diagnósticos y metodologías de investigación, resulta constante el hecho de que la prevalencia de demencia se dobla aproximadamente cada cinco años a partir de los 65. La demencia resulta excepcional por debajo de los 45 años (salvo la demencia

Tabla 2
PREVALENCIA DE DEMENCIA SEGÚN SU INTENSIDAD
personas mayores de 65 años

Autor/año	País	Prevalencia (%)			
		Grave	Moderada	Leve	Total
Williamson, 1964	Escocia	1,5	6,5	15,5	23,5
Parsons, 1965	Gales	4,5	9,7	21,9	36
Hasegawa, 1974	Japón	1,3	1,1	2,4	4,8
Shibayama, 1986	Japón	0,8	1,9	4,1	6,8
Evans, 1989	EEUU	2,7	5,2	2,4	10,3
Bermejo, 1991	España	1,5	2,7	6	10,2

Tomada y resumida de Bermejo, 1992.

asociada al sida), muy poco frecuente hasta los 65 años, y con el envejecimiento su incidencia y prevalencia se incrementan de manera exponencial, afectando por encima de los 80 años a más de la cuarta parte de los que superan esta edad y siendo cercana al 50% en los centenarios (Henderson, 1994; Jorm, Korten y Henderson, 1987; Bermejo, 1992; Fratiglioni, De Ronchi y Agüero-Torres, 1999; Blansjaar, Thomassen y Van Schaick, 2000). En una revisión de los estudios publicados en los últimos diez años, la prevalencia en personas de 60-64 años era de 0,3-1%, y en sujetos mayores de 95 años alcanzaba el 42,3-68,3% (Fratiglioni, De Ronchi y Agüero-Torres, 1999).

Desde la década de los 60 hasta la actualidad se ha tendido a incluir en los estudios de prevalencia de demencia casos de demencia cada vez más leve (Colsher y Wallace, 1991; Bermejo, Vega, Olazarán y cols., 1998). La inclusión en los estudios de casos de demencia cada vez más leves y la mayor supervivencia de las personas que sufren demencia (Bermejo, 1993) han motivado un incremento en la prevalencia de esta enfermedad. Y es posible que esta tendencia siga en esa dirección, incluyendo en este epígrafe el deterioro cognitivo leve del anciano sin demencia, sobre todo si sobre él se comienzan a ejercer terapias preventivas de la EA y DV. Entre el 15 y el 25% de la población anciana padece alteración o deterioro cognitivo leve sin demencia (Bermejo, Vega, Olazarán y cols., 1998). En la figura 1 se expone la prevalencia de demencia en estudios de todos los continentes y en todos ellos aquélla se incrementa de forma semejante con el envejecimiento. Las cifras de prevalencia son menores en los países africanos verosímilmente por la menor supervivencia de los que sufren esta enfermedad (Jorm, 1990; Fratiglioni, De Ronchi y Agüero-Torres, 1999).

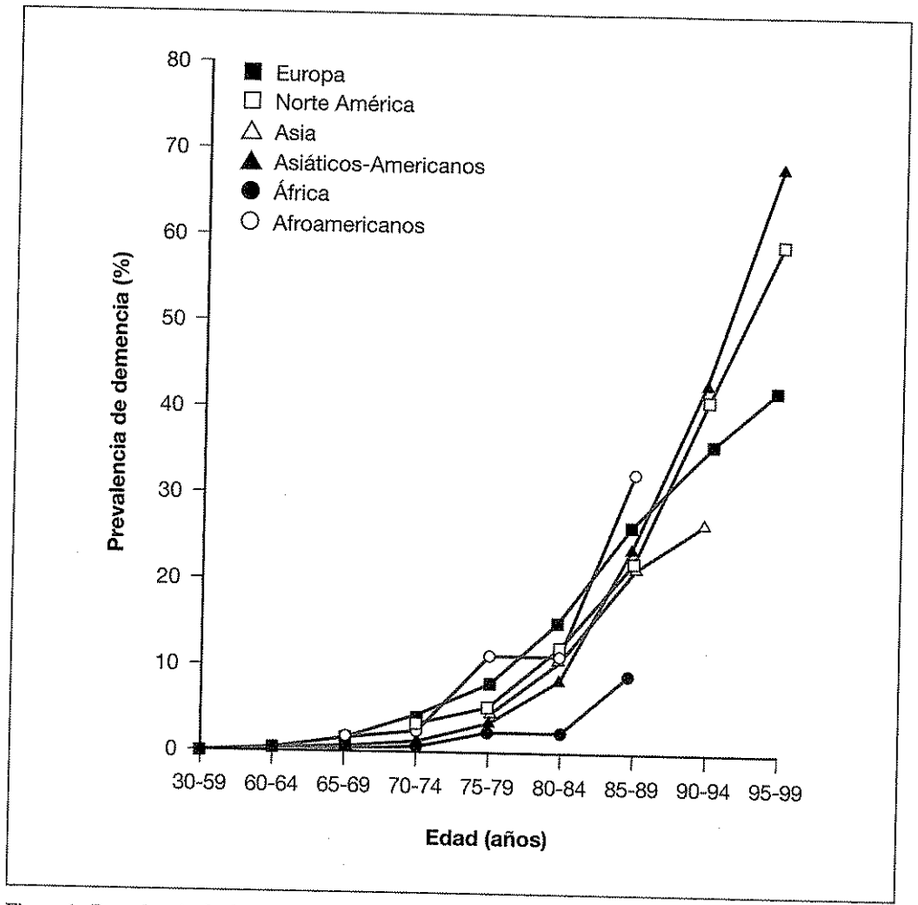


Figura 1: *Prevalencia de demencia en diferentes contingentes: prevalencia por 100 personas, tomada de Fratiglione y cols.*

La información sobre la prevalencia de EA es más precaria, pues los estudios de este tipo de demencia con definiciones operativas (DSM, NINCDS-ADRDA) sólo se han realizado desde bien entrada la década de los años 80. En los países occidentales, la EA supondría el 50-80% de todas las demencias (Henderson, 1994; Fratiglioni, De Ronchi y Agüero-Torres, 1999; Rocca, Hofman, Brayne y cols., 1991; Lobo, Launer, Fratiglioni y cols., 2000). En Rusia, Japón, y en general en Asia, se ha descrito una prevalencia de EA y DV semejante, debido a un incremento de la DV en esos lugares. No obstante, los últimos estudios tienden a reflejan patrones de prevalencia más occidentales con mayor prevalencia de la EA (Fratiglioni, De Ronchi y Agüero-Torres, 1999). El incremento de la DV en Asia puede ser debido a criterios diagnósticos y/o a mayor incidencia de DV por un más elevado riesgo de lesiones vasculares cerebrales (Fratiglioni, De Ronchi y Agüero-Torres, 1999). En los estudios europeos de prevalencia de EA que reúnen datos de diversos países realizados con metodología semejante se ha puesto de manifiesto que las prevalencias de EA de varios países son comparables. En la tabla 3 se expone la prevalencia de EA por grupos de edad en dos estudios poblacionales que precisan la prevalencia de EA senil y presenil (Bermejo, 1992). En todos los estudios, la prevalencia de EA crece con el envejecimiento y en la mayoría existe un predominio de prevalencia de EA en mujeres sobre hombres (Lobo, Launer, Fratiglioni y cols., 2000), sobre todo en mujeres muy ancianas.

Tabla 3
PREVALENCIA DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER
basada en datos de diferentes series

Intervalos de edad	Prevalencia[1]
45-54	25[2]
55-65	72[2]
65-69	590[3]
70-74	1.780[3]
75-79	4.110[3]
80-84	8.620[3]
85-90	17.030[3]
90-94	31.630[3]
95 o más	53.610[3]

Tomado de Bermejo.
[1] Por 100.000 habitantes
[2] Datos de Mölsa
[3] Estudio Prospectivo de Baltimore

Prevalencia de demencia y EA en España

En España existen aceptables datos sobre prevalencia de demencias en varias regiones del país, datos sobre mortalidad por demencia y muy recientes datos de incidencia, aún no publicados *in extenso* (Bermejo, Rivera, Trincado y cols., 1998; López-Pousa, Vilalta y Llinás, 1995; Fratiglioni, Launer, Andersen y cols., 2000). Se han verificado varios estudios sobre prevalencia de demencias; los más destacables son los realizados en Zaragoza, Pamplona, Girona, Tarragona, Madrid, Segovia y Ávila. Estos estudios se han realizado predominantemente en sujetos mayores de 65 años, oscilando la prevalencia entre un 14% en Girona y un 6%, aproximadamente, en Zaragoza. Los datos sobre prevalencia de demencia en España son bastante discordantes (Bermejo y Morales; 1994) (Tabla 4). El estudio con más población se ha efectuado en dos barrios de Madrid y en Arévalo, Ávila (estudio Nedices), con un contingente de ancianos superior a 5.000 (Bermejo, Portera, Gabriel y cols., 1997), y ha arrojado una prevalencia cercana al 7%, que sustancialmente no difiere de los estudios de Pamplona y Zaragoza. Este estudio, que aún no se ha publicado *in extenso*, ha puesto también de manifiesto que cerca de un 20% de los ancianos sufre alteración cognitiva leve o pérdida de memoria objetiva pero

Tabla 4
PREVALENCIA DE DEMENCIA EN ESPAÑA

Autor/año	Población (n1)	Instrumento diagnóstico	Edad (>)	Prevalencia (%)
Lobo, 1989	Zaragoza (334)	GMS-AGECAT	64	5,4
Lobo, 1989	Zaragoza (1.080)	GMS-AGECAT	64	7,4
Pérez, 1989	Pamplona (393)	DSM-III	64	8,9
Bermejo, 1989	Madrid (379)	DSM-III-R	64	10,3
Coria, 1990	Segovia (210)	DSM-III-R	64	5,2
López-Pousa, 1990	Girona (244)	CAMDEX	64	13,9
López-Pousa, 1990	Girona (1.581)	CAMDEX	70	16,3
Manubens, 1991	Pamplona (1.374)	CAMDEX	70	14,2
Pi, 1992	Tarragona (440)	DSM-III-R	64	14,9

Tomado y resumido de López-Pousa y cols., 1995.

sin demencia (Bermejo, Portera, Gabriel y cols., 1997). Lo que es común a todos estos estudios es que la mayoría de los casos (60-80%) de las demencias son EA y que las cifras de prevalencia son globalmente asimilables a las de otros países occidentales (Bermejo y Morales; 1994). En la tabla 5 se exponen los datos de prevalencia de EA (posible y probable) del estudio Nedices (Bermejo, Portera, Gabriel y cols., 1997), y en las tablas 6 y 7, la prevalencia de demencia (todas las etiologías) y de EA para la población calculada de España (Instituto Nacional de Estadística-INE) para el año 2000. Hay que tener en cuenta que a los datos expuestos en las mencionadas tablas hay que sumar un pequeño contingente de casos de demencia y EA en menores de 65 años. La cuantía de estos casos no es importante (unos 4.000 casos

Tabla 5
PREVALENCIA DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER (POSIBLE Y PROBABLE)
ESTUDIO NEDICES

Grupos de edad (años)	Sexo			
	Mujeres	%(IC95%)	Hombres	%(IC95%)
65-69	10/909	1,1 (0,6-2,1)	3/738	0,4 (0,1-1,3)
70-74	11/785	1,4 (0,7-2,6)	12/622	1,9 (1,1-3,4)
75-79	22/556	4,0 (2,6-6,0)	9/404	2,2 (1,1-4,3)
80-84	39/459	8,5 (6,2-11,5)	22/279	7,9 (5,1-11,9)
85-89	43/237	18,1 (13,6-23,8)	14/148	9,5 (5,5-15,7)
90 y más	23/89	25,8 (17,8-36,4)	12/46	26,1 (14,8-41,1)
Total	148/3.035	4,9 (4,2-5,7)	72/2.237	3,2 (2,5-4,1)

Datos provisionales. Bermejo et al, 1997.

Tabla 6
PROYECCIÓN DE LA PREVALENCIA DE DEMENCIA POR GRUPOS DE EDAD Y SEXO PARA LA POBLACIÓN CALCULADA EN ESPAÑA (INE) 2000

Años	Población total	Demencia (IC95%)	Hombres	Demencia en hombres (IC95%)	Mujeres	Demencia en mujeres (IC95%)
65-69	1.976.551	37.554 (25.695-53.367)	911.028	10.021 (4.555-20.043)	1.065.523	26.638 (18.114-40.490)
70-74	1.671.802	56.841 (43.467-75.231)	735.926	28.701 (18.398-42.684)	935.876	29.012 (18.718-43.050)
75-79	1.235.978	87.754 (69.215-110.002)	506.870	28.892 (18.754-43.084)	729.108	59.058 (43.746-78.744)
80-84	718.539	114.248 (95.566-134.367)	259.354	30.604 (21.786-42.534)	459.185	84.031 (68.419-101.939)
85-89	371.638	101.457 (85.105-119.296)	121.041	28.566 (20.819-38.128)	250.597	73.926 (31.042-89.714)
> 89	168.612	62.286 (48.729-77.224)	50.130	19.601 (12.783-27.371)	118.482	42.654 (31.042-55.568)
Total	6.143.120	485.306 (442.305-534.451)	2.584.349	162.814 (139.555-191.242)	3.558.771	327.407 (291.819-362.995)

Tomado de Bermejo, Continua Neurológica 1998, 1: 3-16

Tabla 7
*PROYECCIÓN DE LA PREVALENCIA DE EA POR GRUPOS DE EDAD Y SEXO PARA LA POBLACIÓN CALCULADA EN ESPAÑA (INE) 2000**

Años	Población total	EA (IC95%)	Hombres	EA en hombres (IC95%)	Mujeres	EA en mujeres (IC95%)
65-69	1.976.551	15.812 (7.906-27.672)	911.028	3.644 (911-11.843)	1.065.523	11.721 (6.393-22.376)
70-74	1.671.802	30.092 (20.062-45.139)	735.926	15.454 (8.831-26.493)	935.876	14.038 (7.487-25.269)
75-79	1.235.978	43.259 (30.899-61.799)	506.870	13.685 (7.096-25.344)	729.108	29.893 (19.686-45.205)
80-84	718.539	63.231 (49.579-80.476)	259.354	20.489 (13.227-30.863)	459.185	43.163 (35.835-57.398)
85-89	371.638	57.976 (45.340-73.213)	121.041	12.225 (7.262-19.972)	250.597	47.613 (35.835-61.897)
> 89	168.612	45.019 (33.048-59.183)	50.130	13.084 (7.419-20.754)	118.482	31.990 (21.801-44.549)
Total	6.143.120	270.279 (239.582-307.156)	2.584.349	87.868 (69.777-111.127)	3.558.771	185.056 (156.586-213.526)

Tomado de Bermejo, Continua Neurológica 1998, 1: 3-16

Tabla 8
INCIDENCIA DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER SEGÚN GRUPOS DE EDAD

Estudio europeo[1]		Estudio de Rochester[2]	
Edad (años)	**Incidencia**	**Edad (años)**	**Incidencia**
65-69	1,2 (0,6-2,3)	30-59	19,2
70-74	3,3 (2,2-4,3)	60-69	130
75-79	9,1 (7,1-10,7)	70-79	740,8
80-84	21,8 (16,6-24)	80 y más	2.175,1
85-89	35,3 (25,5-36,3)		
90 y más	53,5 (36,5-55,8)		

[1] Incidencia por 1.000 personas-año de la cohorte.
[2] Incidencia por 10.000 habitantes.

con EA presenil en España), pero sí socialmente porque determinan gran angustia familiar.

Para precisar la etiología de la demencia en nuestro país se estableció un registro multicéntrico de casos incidentes en las consultas de neurología intra y extrahospitalarias (Bermejo, Alom, Peña-Casanova y cols., 1994) del que se obtuvo información de distribución estatal de las causas más frecuentes de las demencias en medio clínico. Con este estudio se corroboró que la etiología de demencia en nuestro ámbito es muy similar a la de otros países occidentales, siendo la EA la demencia más frecuente.

Incidencia de demencia

El estudio de la incidencia de demencias y de EA requiere la investigación de una población concreta con un estudio transversal y su reexamen varios años después (dos-cinco años) para detectar los casos nuevos (incidentes) (Bermejo, 1993). En la tabla 8 se exponen los datos agrupados del reciente estudio europeo (integrado por varios subestudios, dos de ellos españoles) sobre incidencia de demencia tipo EA. La incidencia de demencia (de cualquier etiología) se acerca al 1% anual en grupos de edades superiores a 60-65 años. Tanto las series expuestas en la tabla 8 como las de otros estudios han mostrado que la incidencia de demencias, pero sobre todo de EA, se incrementa exponencialmente con la edad a partir de los 40 años (el declive en algunos estudios en los grupos de más edad puede ser motivado por el escaso número de sujetos en esos grupos de edad) (Figura 2). Los recientes datos del estudio europeo confirman hallazgos previos, la incidencia de demencia asciende de 2,4 casos por 1.000 personas-año en el grupo de 65-69 años hasta los 70 casos por 1.000 personas-año en el grupo de los mayores de 90 años. Los

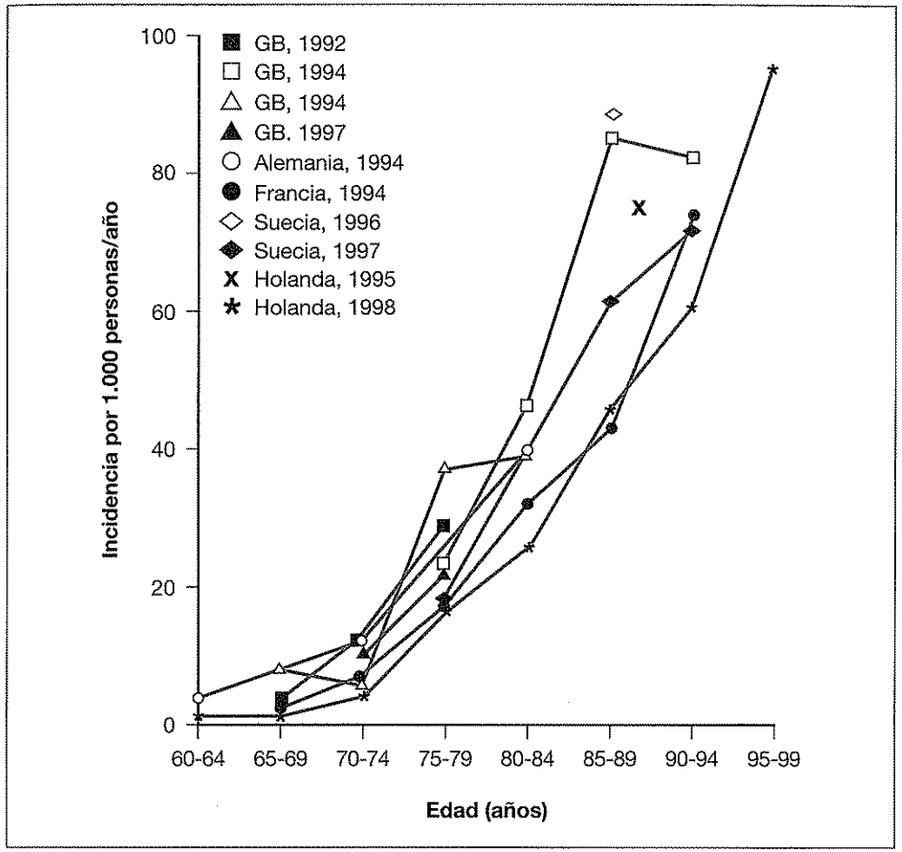


Figura 2: ***Incidencia de demencia (por 1.000 personas/años en varios estudios europeos). Traducido de Fratiglione y cols.***

datos para la EA son, lógicamente, algo menores (véase la Tabla 8) (Fratiglioni, Launer, Andersen y cols., 2000). Este estudio confirma que la incidencia sigue creciendo incluso en los grupos de edad más ancianos y que con arreglo a este patrón de incidencia la EA se ajusta al esquema de una enfermedad crónica relacionada con el envejecimiento con un modelo gompertziano (Rocca, 2000). Este incremento continuo de la incidencia se observa también en otros estudios recientes de incidencia (Copeland, McCracken, Dewey y cols., 1994; Kawas, Gray, Brookmeyer y cols., 2000; Ganguli, Dodge, Chen y cols., 2000). Además, la incidencia de EA en los datos agrupados del estudio europeo antedicho (Fratiglioni, Launer, Andersen y cols., 2000) es mayor en las mujeres (en los grupos muy ancianos) que

en los hombres. Este hecho no se ha mostrado en otros estudios americanos. La incidencia de EA es mayor que la de DV en todas las cohortes europeas, a pesar de los diferentes criterios diagnósticos de DV utilizados en los diversos estudios (Fratiglioni, Launer, Andersen y cols., 2000). No obstante, los datos en el grupo de personas muy ancianas (mayores de 90 años) requieren nuevos estudios con más precisión de la existente en la actualidad, no sólo para precisar la cuantía de la incidencia sino también para analizar el tipo etiológico de demencia, pues en los grupos de sujetos muy ancianos el porcentaje de casos de etiología no bien establecida y que no es característica de demencia tipo EA ni DV es más elevada que en otros grupos de edad (Xuereb, Brayne, Dufouil y cols., 2000; Crystal, Dickson, Davies y cols., 2000).

EPIDEMIOLOGÍA ANALÍTICA. LAS POSIBLES CAUSAS DE LA EA

Introducción

A la luz de los datos de la clínica, epidemiología descriptiva y analítica, biología molecular y estudios experimentales en modelos animales, la EA parece una enfermedad crónica edad-dependiente que se inicia décadas antes de su aparición clínica (Linn, Wolf, Bachman y cols., 1995; Elias, Beiser, Wolf y cols., 2000), por lo que su estudio epidemiológico es complejo; aun así, nuestro estado de conocimiento sobre la etiología de la EA es comparable al del cáncer (Katzman y Kawas, 1994). La EA se conceptúa como una enfermedad crónica cerebral de largo tiempo de gestación (estudios de autopsias en jóvenes, estudios neuropsicológicos en cohortes) y origen multicausal en la que ejercen un papel el envejecimiento y factores genéticos, determinantes en algunos casos familiares y más sutiles en casos esporádicos, y en la que existen factores de riesgo y protectores ambientales, muchos, aún no bien caracterizados (Rocca, 2000; Katzman y Kawas, 1994; Blas y Poirier, 1996; Tol, Roks, Slooter y Van Duijn, 1999). En la tabla 9 se expone un resumen de los FR en la EA.

Formas genéticas de la EA

Las anomalías genéticas detectadas en las formas familiares de EA ni siquiera suponen un 1% de todos los casos de EA. El factor de riesgo genético que tiene más influencia en la población es el alelo ApoE4, que podría explicar poco más de un 15% de los casos de EA en la población general (Tol, Roks, Slooter y Van Duijn, 1999). Pese a esta discreta cuantía de casos de EA en los que se ha hallado una causa o un factor de riesgo genético, los estudios genéticos en la EA han sido de

Tabla 9
FACTORES DE RIESGO EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

1. **Definidos**
   a) Edad/envejecimiento
   b) Genéticos:
      – Anomalías monogénicas precisas:
        • Mutaciones de genes en cromosomas 1, 14, 21
      – Herencia multifactorial:
        • Alelo ApoE4
      – Historia familiar de demencia
   c) Asociación con síndrome de Down
2. **Probables**
   a) Trauma craneal serio
   b) Bajo nivel educativo
   c) Sexo femenino/deficiencia de estrógenos
   d) Terapia con antiinflamatorios (factor protector)
   e) Factores de riesgo vascular:
      – Hipertensión, diabetes, infarto de miocardio y otros
3. **Posibles**
   a) Edad avanzada de los padres/herencia vía materna
   b) Estilo de vida:
      – Hábito tabáquico (f. protector)
      – Alcoholismo moderado y hábito tabáquico (f. protector)
      – Dieta rica en antioxidantes, vitaminas (E) (f. protector)
      – Ambiente desfavorable infantil (escaso perímetro craneal)
   c) Asociación con otras enfermedades:
      – Enfermedad de Parkinson (y de cuerpos de Lewy)
      – Enfermedad tiroidea
      – Cefalea severa (f. protector)
      – Depresión
   d) Factores genéticos diversos:
      – Genes en el cromosoma 12 (EA senil)
      – ApoE2 y otros genes (f. protectores)
      – HLDL-2 y otros genes[1]
   e) Tóxicos (exposición al aluminio)
   f) Exposiciones profesionales (campos electromagnéticos)
   g) Factores étnicos (raza negra africana)

f.: factor o factores.
[1] Véase el texto.

gran importancia para la comprensión de su biología molecular.

Existen formas familiares de EA (FEA), generalmente preseniles, con un patrón de herencia autosómica dominante en las que (en poco más de un 10% de éstas) se han encontrado diversas anomalías genéticas: a) gen del cromosoma 14, *locus* 14q24.3, que codifica la presenilina 1, al menos cinco mutaciones diferentes se han descrito en el gen; b) también se han hallado varias alteraciones en el gen de la proteína precursora del amiloide (cromosoma 21), las mutaciones más frecuentes están ubicadas en el codon 717 de dicho gen; c) otras formas de

FEA se encuentran ligadas a alteraciones genéticas en el cromosoma 1 (presenilina 2), y es probable que alteraciones en el cromosoma 12 sean responsables de formas familiares de comienzo tardío (Tol, Roks, Slooter y Van Duijn, 1999; Blacker y Tanzi, 1998; Pérez-Tur, 2000). A muchas FEA aún no se les ha encontrado ubicación genética, lo que indica que en un futuro nuevos genes se pueden unir a los ya conocidos. Diversos datos sugieren que existen interacciones genes-genes (herencia poligénica) que facilitan la aparición de algunas formas de FEA (Katzman y Kawas, 1994; Blas y Poirier, 1996; Tol, Roks, Slooter y Van Duijn, 1999; Blacker y Tanzi, 1998; Pérez-Tur, 2000). Además de estas formas de FEA, claramente genéticas, se ha descrito que la posesión de uno o dos alelos de la Apolipoproteína E4 (ApoE4), ubicados en el cromosoma 19, conlleva un incremento de susceptibilidad a padecer esta enfermedad (aumento del riesgo, disminución de la edad de aparición, aumento de la densidad de placas seniles y otros caracteres histológicos asociados con EA), sobre todo en casos de EA de comienzo tardío, aunque no en los casos de ancianos muy ancianos (mayores de 80-85 años), en los que la ApoE4 no supone un factor de riesgo (Riley, Snowdon, Saunders y cols., 2000; Juva, Verkkoniemi, Viramo y cols., 2000). La importancia de este factor de riesgo varía sustancialmente en diversas poblaciones. En ciertas poblaciones de origen africano en Estados Unidos y en África apenas conlleva riesgo. Se ha sugerido que el alelo ApoE4 es un alelo de *la frugalidad* y sólo el contacto con las poblaciones bien alimentadas, mediterráneas y occidentales conlleva un incremento de riesgo para infarto de miocardio y EA (Corbo y Scacchi, 1999).

Hay muchos (más de 12) genes y alelos genéticos que se han descrito como factores de riesgo, fundamentalmente con la EA de comienzo tardío. Dos están ubicados en el cromosoma 12, el alelo de la alfa-2-macroglobulina (A2M) y el de la LRP (acrónimo inglés de «receptor de la proteína relaciona con la lipoproteína de baja densidad»), alelo alfa-1-antiquimotripsina (ACT), el alelo K de gen de la butirilcolinesterasa, polimorfismo del gen de la transferrina, el alelo de la HLA-A2, del enzima convertidor de la angiotensina, de la hidrolasa de la bleomicina y varios otros (Edwardson y Morris, 1998), e incluso recientemente se han descrito factores genéticos protectores para EA (Bagli, Papassotiropoulos y Knapp, 2000; Chagnon, Gee, Filion y cols., 1999) y un polimorfismo en el gen de la tau que constituye un factor de riesgo de EA (Bullido, Aldudo, Frank y cols., 2000). La acción de algunos de estos alelos estaría en sinergismo con la ApoE4. Ninguno de estos alelos tiene aún una demostración incontrovertible de su acción, por lo que están incluidos como posibles en la tabla 9.

A pesar de la acumulación familiar de EA, los estudios en gemelos muestran un riesgo similar para esta enfermedad en los gemelos idénticos y en los fraternales. Lo que quiere decir que factores ambientales deben ejercer un papel en el desarrollo de la enfermedad. O, en otras palabras, hay casos genéticos de EA (monogénicos y poligénicos), casos en los que la herencia facilita su aparición (herencia multifactorial) y otros en los que el envejecimiento y múltiples factores ambientales parecen su causa (Tol, Roks, Slooter y Van Duijn, 1999; Bermejo y Berbel, 1998).

Factores de riesgo demográficos y ambientales en la EA

La literatura sobre este tema es muy extensa y compleja y ha generado revisiones amplias en inglés (Katzman y Kawas, 1994; Tol, Roks, Slooter y Van Duijn, 1999; Van Duijn, Stijnen y Hofman, 1991; Katzman, 1993; Van Duijn, Stijnen y Hofman, 1991; Cummings, Vinters, Cole y Khachathurian, 1998; Hendrie, 1998) y en español (Bermejo y Berbel, 1998).

Algunos de estos factores están firmemente establecidos: envejecimiento e historia familiar de demencia y de síndrome de Down. Otros se pueden considerar «probables» FR de EA: trauma craneal grave, bajo nivel educativo; y factores protectores, como terapia con fármacos antiinflamatorios y con estrógenos en las mujeres postmenopáusicas. Los FR vascular como FR de EA, a pesar de haber sido descritos hace pocos años, disponen de una amplia literatura bastante consistente en la última mitad de la década de los 90 y pueden considerarse «probables» (Bermejo y Berbel, 1998). Finalmente, hay una larga serie de *posibles* FR en la EA que requieren más investigación y que son analizados más brevemente.

Factores de riesgo bien establecidos

Edad/envejecimiento

Es el factor de riesgo mejor conocido. La asociación entre EA y envejecimiento es tan notoria, que se llegó a plantear si la EA no era simplemente un envejecimiento prematuro o exagerado (Bermejo y Berbel, 1998). Hoy existe consenso sobre el carácter de enfermedad de la EA, y la cuestión está planteada en si la EA es una enfermedad dependiente del envejecimiento o si el efecto de éste se produce sólo hasta una determinada edad, 90-95 años (Jorm, 1990; Bermejo y Berbel, 1998). Los datos recientes indican que la EA es dependiente del envejecimiento incluso en los muy, muy ancianos (Rocca, 2000).

Historia familiar de demencia

Alrededor de un 40% de los sujetos afectos de EA presentan un cúmulo familiar de demencia, y este porcentaje se eleva al 50% si los probandos son muy longevos (85-90 años) (Mohs, Breitner, Silverman y Davis, 1987; Breitner, Silverman, Mohs y Davis, 1988). La mayoría de los estudios caso control en la EA constatan un sensible aumento del riesgo (entre dos y siete veces) de padecer demencia entre los familiares de los probandos con EA, en especial cuando ésta comienza antes de los 70 años (Bermejo y Berbel, 1998).

Síndrome de Down

Los pacientes con trisomía 21 expresan con mucha frecuencia, en edades medias, los caracteres clínicos y sobre todo patológicos de la EA. Además, muchos estudios, aunque no todos, han descrito una mayor prevalencia de síndrome de Down en familiares de probandos con EA. Se ha puesto de manifiesto un incremento de EA en las madres de pacientes con síndrome de Down, lo que hablaría en factores genéticos aún no bien determinados que se heredan vía materna; se ha sostenido que la EA y el síndrome de Down serían dos expresiones potenciales de un mismo fenómeno aún no bien caracterizado (Bermejo y Berbel, 1998).

Factores de riesgo probables

Sexo femenino/deficiencia de estrógenos

La prevalencia de EA es superior en mujeres (en razón 2:1) en los estudios poblacionales, pero este hallazgo es verosímilmente causado por la mayor supervivencia de las mujeres. También en la mayoría de los estudios de incidencia se ha observado este hecho, pero no en todos, por lo que sólo es probable que el ser mujer sea un factor de riesgo de EA (Bermejo y Berbel, 1998). El reciente estudio europeo de incidencia precisa que existe una clara mayor incidencia de EA en las mujeres muy ancianas (Fratiglioni, Launer, Andersen y cols., 2000). El hallazgo de la capacidad protectora de los estrógenos en las mujeres menopáusicas (menor riesgo de EA en mujeres postmenopáusicas tratadas con estrógenos) por el estudio prospectivo de Paganini-Hill y Henderson (Paganini-Hill y Henderson, 1994) ha sido corroborado en otros estudios poblacionales, observándose una asociación protectora en función de la dosis de estrógeno recibida (Bermejo y Berbel, 1998). Existe, además, una sólida base fisiopatológica sobre los efectos protectores de estrógenos en la EA, acciones entre otras en enzimas colinérgicas, factor de crecimiento en el hipocampo, modulan la memoria, tienen efectos antioxidantes y se ha sugerido que

suprimen la ApoE4 y la actividad tóxica del betaamiloide (Bermejo y Berbel, 1998; Van Duijn, Stijnen y Hofman, 1991; Thomas, Rhodin, Sutton y cols., 1999). También la testosterona y otras hormonas sexuales tienen una posible actividad protectora en la EA (Gouras, Xu, Gross y cols., 2000). Por el momento, los estudios de tratamiento con estrógenos en mujeres con EA no han dado resultado positivo (Mulnard, Cotman, Kawas y cols., 2000; Henderson, Paganini-Hill, Miller y cols., 2000), pero existen las bases teóricas para estudios prospectivos en mujeres sometidas a terapia estrogénica postmenopáusica (Monk y Brodaty, 2000).

Trauma craneal

En la encefalopatía de los boxeadores (trauma craneal repetido) se han descrito lesiones semejantes a la degeneración neurofibrilar de la EA. Este hallazgo ha motivado una intensa investigación de las relaciones entre trauma craneal y EA (Van Duijn, Stijnen y Hofman, 1991; Cummings, Vinters, Cole y Khachathurian, 1998). En los estudios se ha evaluado el trauma craneal aparente (asociado con pérdida de conocimiento o ingreso hospitalario), pero este factor está sujeto al sesgo del recuerdo (incluso del informante), que puede valorar en los casos (pacientes con enfermedad de la «cabeza») como más grave cualquier trauma. De los múltiples caso control realizados, unos han puesto de manifiesto una asociación con la EA, pero otros no (Bermejo y Berbel, 1998). El metaanálisis de Eurodem resultó positivo, como otros más recientes (Van Duijn, Stijnen y Hofman, 1991; Van Duijn, Stijnen y Hofman, 1991). En otros estudios sólo se ha encontrado asociación positiva con EA en los casos con trauma craneal que eran portadores del gen de la ApoE4 o sólo en varones (Cummings, Vinters, Cole y Khachathurian, 1998; Salib y Hillier, 1997). La plausibilidad biológica de la hipótesis es elevada; se ha sugerido que el trauma craneal podría dañar la barrera hematoencefálica facilitando una hipotética respuesta autoinmune al cerebro, o dañar directamente glia o neuronas, y también incrementar la expresión cerebral de betamiloide (Bermejo y Berbel, 1998; Van Duijn, Stijnen y Hofman, 1991).

Nivel educativo

La asociación demencia-bajo nivel educativo ha sido constatada prácticamente en todos los estudios de prevalencia de demencia en los que la población tenía un nivel educativo muy diversificado (Bermejo y Berbel, 1998), tanto en población occidental como oriental (Zhang, Katzman, Salmon y cols., 1990; Stern, Gurland, Tatemichi y cols., 1994; Chandra, Ganguli, Pandav y

cols., 1998), aunque es negativa en un estudio patológico (Munoz, Ganapathy, Eliasziw y Hachinski, 2000). La hipótesis de que el bajo nivel educativo pudiera ser un factor de confusión asociado (mayor detección de demencia en personas con bajo nivel cultural por su peor rendimiento en los test psicológicos) ha sido desechada por estudios rigurosos (Bermejo y Berbel, 1998). Se ha sugerido que la relación bajo nivel educativo-demencia es muy clara para la demencia en general por el peso en ella de DV, pero dudosa para la EA. Y este problema se acrecienta en los estudios de incidencia que han producido resultados conflictivos. En dos estudios de cohortes «muy educadas» (Rochester y Framingham) los resultados han sido negativos; pero en un estudio en Nueva York con una población culturalmente heterogénea se ha mostrado una asociación entre la incidencia de EA y bajo nivel educativo y actividad profesional no intelectual (Stern, Gurland, Tatemichi y cols., 1994). Los estudios de incidencia europeos indican una mayor incidencia de EA en mujeres con bajo nivel educativo (Letenneur, Launer, Andersen y cols., 2000), hallazgo observado también en la cohorte de Baltimore (Kawas, Gray, Brookmeyer y cols., 2000). No es posible, pues, con los datos existentes, obtener una conclusión definitiva sobre las relaciones bajo nivel educativo-EA porque esta asociación no es consistente en la EA y porque su significado es elusivo. Se ha conjeturado sobre si esta asociación indicaría una «mayor reserva funcional» de los cerebros de las personas educadas frente a la EA, o si esta relación sería un marcador de estilos de vida (alcoholismo, nutrición, hipertensión y otros) o de la nutrición infantil. Lo que parece cierto es que si un elevado nivel educativo tuviera un papel protector de EA, tendría implicaciones sociosanitarias importantes. Las futuras cohortes más educadas sufrirían una menor incidencia de EA.

Inflamación y EA (protección con antiinflamatorios)

En varias cohortes de ancianos, los sujetos que sufrían artritis/artrosis y tomaban de forma crónica fármacos antiinflamatorios presentaban una relación inversa entre esta ingesta y el padecimiento de EA. En estos estudios se evaluaron tanto los esteroides como los antiinflamatorios no esteroideos y se encontró una relación de protección hacia la EA (Bermejo y Berbel, 1998; Van Duijn, Stijnen y Hofman, 1991; Katzman, 1993; Van Duijn, Stijnen y Hofman, 1991; Stewart, Kawas, Corrada y Metter, 1997; Henderson, Jorm, Christensen y cols., 1997). La hipótesis de la capacidad protectora de los antiinflamatorios en la EA tiene plausibilidad biológica, pues por estudios de base experimental

se conoce que la EA se asocia con fenómenos agudos y crónicos de inflamación como parte de su fisiopatología (Katzman, 1993; Van Duijn, Stijnen y Hofman, 1991; Cummings, Vinters, Cole y Khachathurian, 1998; Mackenzie y Munoz, 1998; Lim, Yang, Chu, Chen y cols., 2000) y, además, se han realizado ensayos positivos con indometacina en la EA, aunque intentos de tratamiento de la EA con esteroides han sido negativos (Bermejo y Berbel, 1998; Aisen, Davis, Berg y cols., 2000). Se requieren estudios prospectivos de terapia con antiinflamatorios en cohortes de ancianos sin demencia para validar la hipótesis de un papel protector de ciertos antiinflamatorios en la aparición de la EA.

Factores de riesgo vascular y EA

Diversos estudios han mostrado que la hipertensión crónica y la diabetes se asocian con deterioro cognitivo en el anciano (Bermejo y Berbel, 1998; Van Duijn, Stijnen y Hofman, 1991; Katzman, 1993; Van Duijn, Stijnen y Hofman, 1991). La explicación era obvia: estas enfermedades podrían causar deterioro intelectivo debido a la leucoaraiosis isquémica o encefalopatía isquémica subcortical producida tanto por la hipertensión mantenida como por episodios hipotensivos añadidos. Pero varios estudios, fundamentalmente europeos (estudios prospectivos de Gotemburgo y de Rotterdam) (Bermejo y Berbel, 1998; Van Duijn, Stijnen y Hofman, 1991; Katzman, 1993; Van Duijn, Stijnen y Hofman, 1991; Skoog, Lernfelt, Landahl y cols., 1996), han puesto de manifiesto que la hipertensión crónica y otros factores de riesgo vascular (arterioesclerosis, diabetes) no sólo se asocian con deterioro cognitivo vascular sino con EA (Bermejo, Gabriel, Fernández y Hofman, 1999; Meyer, Rauch, Rauch y cols., 2000). Pese a que los datos son recientes y limitados (ausencia de confirmación necrópsica de los casos), han producido un giro copernicano en nuestra comprensión de la fisiopatología de la EA, y la investigación ha mostrado progresivamente que no sólo la hipertensión y diabetes sino otros FR vasculares, como la hipercolesterolemia, son FR de EA (Evans, Emsley, Gao y cols., 2000). En nuestra opinión, el problema a dilucidar claramente es si estos FR vasculares actúan mediante un componente vascular aditivo en la EA (lo que era y es bien conocido) o si realmente facilitan la fisiopatología de la EA, bien incrementando el depósito de betamiloide o facilitando algún otro mecanismo de daño neuronal específico de la EA (lesiones neurofibrilares, pérdida neuronal, etc.). Sea como fuere, con los datos existentes es probable que la terapia de FR vasculares prevenga no sólo la DV sino la EA. Es momento de demostrarlo en ensayos.

Factores de riesgo posibles

Edad de los padres/herencia vía materna

La edad de los padres en el momento del nacimiento se ha estudiado como potencial factor de riesgo de EA en los hijos, pero los datos no son consistentes, pese a que en el metaanálisis de Eurodem la edad materna tardía tuviera cierta positividad (Bermejo y Berbel, 1998). Un reciente estudio sostiene la posibilidad de que la herencia de factores genéticos en la EA se trasmita fundamentalmente por vía materna, hallazgo evidenciado en otro estudio de síndrome de Down (Van Duijn, Stijnen y Hofman, 1991). La edad materna de la madre y la historia materna de demencia deberían ser investigados más específicamente para aclarar estos hallazgos.

Hábito de fumar y EA

Una asociación negativa entre el hábito crónico de fumar y la presencia de EA y enfermedad de Parkinson ha sido detectada en varios estudios (Bermejo y Berbel, 1998), y aunque los resultados no han sido consistentes resultaron significativos en el metaanálisis de Eurodem (Van Duijn, Stijnen y Hofman, 1991). En otros estudios existe una relación compleja con la ApoE4 o el sexo (Bermejo y Berbel, 1998; Van Duijn, Stijnen y Hofman, 1991; Katzman, 1993; Van Duijn, Stijnen y Hofman, 1991; Cummings, Vinters, Cole y Khachathurian, 1998). En el reciente estudio británico la relación fue poco importante (Doll, Peto, Boreham y Sutherland, 2000). Para explicar esta asociación se han formulado diversas hipótesis; una sostiene que esta asociación estaría causada por el tipo de personalidad inhibido que acompaña a estas enfermedades, y se podría considerar una manifestación precoz de las mismas. Otras mantienen que esta asociación comporta plausibilidad biológica porque la nicotina puede mejorar la memoria en animales de experimentación y en el hombre (estimulación de receptores nicotínicos). No obstante, la inconsistencia de los resultados requiere nuevos estudios para establecer una conclusión.

Estilo de vida (alcoholismo, dieta, antioxidantes y otros)

Existen varios estudios que analizan ciertos rasgos del *estilo de vida* y el riesgo de demencia. Algunos de estos estudios señalan que vegetarianos y comedores de pescado tienen menos riesgo de demencia, pero no hay, por el momento, datos consistentes (Bermejo y Berbel, 1998). Aunque un reciente trabajo otorga una discreta capacidad

protectora a la ingesta moderada de alcohol en la EA, los datos son contradictorios (Bermejo y Berbel, 1998). Se requerirían estudios prospectivos que evaluaran la cantidad de la ingesta alcohólica con precisión. En este epígrafe hay que reseñar que el estudio NHNES de Estados Unidos demostró una relación inversa entre el rendimiento mnésico y los niveles séricos de vitamina E (Perkins, Hendrie, Callahan y cols., 1999). Este hallazgo y otros datos experimentales y terapéuticos (Sano, Ernesto, Thomas y cols., 1997) mantienen la hipótesis de la abundante ingesta de antioxidantes como factor protector en la EA (Bermejo y Berbel, 1998; Van Duijn, Stijnen y Hofman, 1991; Katzman, 1993; Van Duijn, Stijnen y Hofman, 1991; Sano, Ernesto, Thomas y cols., 1997; Nourhashemi, Gillette-Guyonnet y Andrieu, 2000). Estudios recientes indican que el estilo de vida (educación, dieta, ambiente rural) en la infancia puede tener importancia en el desarrollo de EA (Moceri, Kukull, Emanuel y cols., 1997; Hall, Gao, Unverzagt y Hendrie, 2000) y ponen de manifiesto que la hipótesis de la «reserva funcional» del cerebro tiene apoyaturas reales como factor «protector», o posiblemente como mecanismo de defensa contra la aparición clínica de la EA. El menor tamaño de la cabeza como FR de EA es otro punto a favor de esta hipótesis (Schofield, Logroscino, Andrews y cols., 1997).

Asociación con otras enfermedades

Los datos sobre antecedentes familiares en la EA revelan que en probandos con EA está aumentada la historia de enfermedad de Parkinson en la familia. También existen hallazgos patológicos que muestran asociación entre las patologías tipo EA, Parkinson idiopático y demencia por cuerpos de Lewy difusos con más frecuencia de la que cabría esperar por azar (Bermejo y Berbel, 1998; Van Duijn, Stijnen y Hofman, 1991; Katzman, 1993; Van Duijn, Stijnen y Hofman, 1991). Estos datos podrían sugerir una cierta predisposición genética común de estas enfermedades. Estudios caso control iniciales encontraron asociación entre hipotiroidismo y EA (Bermejo y Berbel, 1998), pero otros posteriores no confirmaron estos hallazgos, aunque el metaanálisis de Eurodem produjo resultados significativos (Van Duijn, Stijnen y Hofman, 1991; Van Duijn, Stijnen y Hofman, 1991). Otros estudios han asociado la enfermedad inmune tiroidea y la enfermedad de Graves con la EA. No es posible obtener conclusiones definitivas con los datos existentes. También se ha relacionado la historia familiar de depresión y la depresión previa con la EA (Bermejo y Berbel, 1998; Zalsman, Aizenberg, Sigler y cols., 2000). El primer hallazgo puede sugerir la existencia de factores genéticos comunes entre

depresión y EA; el segundo es de más difícil interpretación, pues la depresión puede ser una manifestación inicial de esta enfermedad (Chen, Ganguli, Mulsant y DeKosky, 1999).

Tóxicos (aluminio) y otras exposiciones profesionales

Existe una amplia literatura sobre aluminio y EA. Este metal está aumentado en los cerebros de los pacientes con EA y datos experimentales indican que pueden facilitar el depósito amiloideo. Por otra parte, el aluminio ejerce un papel etiológico en la encefalopatía dialítica. Los datos epidemiológicos han sido equívocos. Los estudios que evaluaron la exposición a antitraspirantes y antiácidos (que contienen aluminio) no han producido resultados consistentes (Bermejo y Berbel, 1998; Van Duijn, Stijnen y Hofman, 1991; Katzman, 1993; Van Duijn, Stijnen y Hofman, 1991), aunque fue positivo un estudio en mineros expuestos al polvo de aluminio y han sido positivos (aunque difíciles de interpretar) los estudios que relacionan la concentración de aluminio en el agua potable y la aparición de EA (Bermejo y Berbel, 1998; Van Duijn, Stijnen y Hofman, 1991; Katzman, 1993; Van Duijn, Stijnen y Hofman, 1991). McLachlan realizó un ensayo terapéutico con desferrioxamina como quelante del aluminio, y ha sugerido que se deberían revisar las concentraciones de aluminio en el agua que se bebe (McLachlan, Bergeron, Smith y cols., 1996). En la comunidad científica no hay una gran receptividad a estos datos, pero este tema requeriría mayor atención dada la frecuencia con que estamos expuestos a productos que contienen aluminio (Munoz, 1998).

Se han descrito otros estudios en los que ciertas profesiones tienen un mayor riesgo de EA (campos electromagnéticos) y hay otras que requerirían estudios de confirmación (Bermejo y Berbel, 1998; Van Duijn, Stijnen y Hofman, 1991; Katzman, 1993; Van Duijn, Stijnen y Hofman, 1991).

Miscelánea

Muchos potenciales FR de EA: anestesia general, operaciones, exposición a virus, alergias e incluso la transmisión a animales de experimentación y otros muchos han sido evaluados sin resultado positivo (Bermejo y Berbel, 1998; Van Duijn, 1991 y Katzman, 1993). Quizá los aspectos étnicos de la EA han sido poco explorados, a pesar de la evidencia de que la EA es infrecuente en personas negras africanas. Sin duda, los aspectos transculturales de la demencia no han producido resultados gratificantes, probablemente porque los factores ambientales que se asocian con EA deben de estar muy difundidos. No obstante, la emigración de japoneses a ambientes occidentales parece incrementar la incidencia de EA y disminuir la de demencia vascular (White, Petrovicht, Ross y cols., 1999).

CONCLUSIONES Y RETOS

La prevalencia de la EA es notable (superior al 5% de la población mayor de 65 años). Y su incidencia se incrementa casi exponencialmente con el envejecimiento, siendo cercana al 50% en los centenarios. La EA tiene una distribución universal quizá con mayor incidencia en Occidente que en Oriente (donde la demencia vascular es quizá relativamente tan frecuente como la EA). Lo que es cierto es que la prevalencia de EA va a incrementarse en un futuro, debido al envejecimiento de la población y a la mayor esperanza de vida general. En España hay unos 4.000 pacientes con EA presenil y más de un cuarto de millón con EA senil (230.000-300.000), y estas cifras se elevarán en el próximo cuarto de siglo si no hay terapias preventivas para la EA.

En la actualidad se asume que la EA es una enfermedad crónica edad-dependiente de origen multicausal. Hay causas genéticas de EA muy heterogéneas. En algunas familias de EA presenil se ha detectado una causa monogenética (mutaciones genéticas en genes de los cromosomas 1, 14, 21), y posiblemente existan dos genes en el cromosoma 12 responsables de ciertas formas de EA familiar de comienzo tardío. Estas formas genéticas representan menos del 1% de los casos de EA en la población general. Hay datos de que en formas familiares de EA existen interacciones genes-genes (herencia poligénica), y está comprobada la existencia de herencia genética multifactorial (posesión de alelo/s de la ApoE4, cromosoma 19) que facilita la aparición de esta enfermedad en ciertas poblaciones (podría explicar poco más de un 15% de la prevalencia de EA). También se han descrito recientemente rasgos genéticos protectores para el desarrollo de EA y se ha sugerido que la investigación de rasgos genéticos peculiares en familias muy longevas sin EA es una dirección futura de la investigación genética en la EA (Silverman, Smith, Marín y cols., 1999). Existen factores de riesgo de EA demográficos y ambientales bien probados: edad/envejecimiento, historia familiar de demencia, trauma craneal grave, escaso nivel educativo y, muy probablemente, factores de riesgo vasculares (hipertensión arterial, diabetes y otros). También se han descrito factores protectores de EA: ingesta crónica de antiinflamatorios y exposición a estrógenos en las mujeres postmenopáusicas. Otros muchos requieren más estudios, como el tipo de dieta o la ingesta

de antioxidantes, que retrasaría su aparición o progresión. El estudio de factores de riesgo ambientales es un tremendo desafío en la epidemiología analítica de la EA porque probablemente su importancia patogenética se desarrolla varias décadas antes de la aparición de la enfermedad. Pero su importancia puede ser decisiva para la prevención o el retraso en la aparición de esta enfermedad (Hurley y Wells, 1999). Lograr un retraso de cinco años en la aparición de la EA reduciría su prevalencia por la mitad.

El primer reto lo constituye, probablemente, la más adecuada caracterización de la enfermedad mediante marcadores biológicos o de neuroimagen (atrofia de hipocampo u otros), sobre todo de marcadores presintomáticos. La heterogeneidad de la EA hace que sea difícil suponer que marcadores clínicos o psicométricos sean herramientas suficientes para el diagnóstico de esta enfermedad, sobre todo en los estadios iniciales.

La carencia de marcadores precoces de EA a nivel de demencia muy leve o alteración cognitiva con demencia dudosa, lo que el Clinical Dementia Rating ha calificado como CDR=0,5, es una limitación importante para el estudio epidemiológico y de terapia preventiva (prevención secundaria) del desarrollo de EA. Hay que tener en cuenta que mientras no se disponga de fármacos más eficaces para la EA, el tratamiento muy precoz de la misma a nivel de demencia muy leve va a constituir una diana terapéutica para tratar de evitar o retrasar la aparición de la EA. Gran parte de los retos en la investigación epidemiológica de la EA van a lanzarse en el terreno de la detección y tratamiento precoz de la EA inicial para la década futura.

Otro gran desafío está representado por la caracterización genética de la EA, que es compleja (enfermedad poligénica y multifactorial). La investigación de factores genéticos protectores y de riesgo es un gran desafío, que ya se ha iniciado y que va a continuar. El problema es que la epidemiología genética es más compleja que la epidemiología clínica, pero los avances en el estudio del ADN posibilitan la realización de aquélla en la actualidad.

Finalmente, el último reto está constituido por la intensificación de la investigación de factores de riesgo ambientales, que exige el establecimiento de más cohortes (de adultos y ancianos) con investigación específica de factores de riesgo ambientales (y genéticos) y la realización de nuevos estudios caso control. Recuérdese que la detección de factores de riesgo potencialmente protectores (antiinflamatorios y estrógenos) y, por consiguiente, el desarrollo de nuevas terapias preventivas es una conquista de los estudios de epidemiología analítica.

BIBLIOGRAFÍA

Aisen PS, Davis KL, Berg JD y cols. «A randomized controlled trial of prednisone in Alzheimer's disease. Alzheimer's. Disease Cooperative Study». *Neurology*, 2000; 54: 588-93.

Bagli M, Papassotiropoulos A, Knapp M. «Association between an interleukin-6 promoter and 3' flanking region haplotype and reduced Alzheimer's disease risk in a German population». *Neurosci Lett*, 2000; 7 (283): 109-12.

Bermejo FP. «Epidemiología de la enfermedad de Alzheimer; situación al comienzo de una década». *Eur J Gerontol*, 1992; (supl.): 5-18.

Bermejo FP (ed.). «Nivel de salud y deterioro cognitivo en los ancianos». Barcelona: SG Editores, 1993.

Bermejo F, Alom J, Peña-Casanova J y cols. «Registro multicéntrico de casos incidentes de demencia. Un estudio del grupo de demencias de la Sociedad Española de Neurología». *Neurología*, 1994; 9: 401-406.

Bermejo FP, Berbel AG. «Epidemiología analítica de la enfermedad de Alzheimer. Factores de riesgo». En: Alberca R, López-Pousa S (eds.). *La enfermedad de Alzheimer*. Madrid: SB Edits (1998; 169-178).

Bermejo FP, Del Ser T. «Concepto de demencia y deterioro cognitivo». En: Bermejo FP, Del Ser T (eds.). *Demencias: conceptos actuales*. Madrid: Díaz de Santos S.A., 1993; 1-11.

Bermejo F, Gabriel R, Fernández C, Hofman A. «Vascular risk factor and cognitive impairment in the elderly». *Int J Cardiovasc Risk Factors*, 1999; 9: 39-49.

Bermejo FP, Morales JM. «Dementia and door-to-door studies in Spain». *J Neurol Neurosurg Psychiat*, 1994; 57: 874.

Bermejo FP, Portera A, Gabriel RS y cols. «The prevalence of dementia and cognitive impairment in three sites in Central Spain. A door-to-door study in the elderly». *Neuroepidemiology*, 1997; 16: 7.

Bermejo FP, Rivera J, Trincado RS y cols. (eds.). «Aspectos sociales y familiares del paciente con demencia». Madrid: Díaz de Santos S.A., 1998.

Bermejo FP, Vega S, Olazarán J y cols. «Alteración cognitiva leve del anciano». *Rev Clin Esp*, 1998; 198: 159-165.

Blacker D, Tanzi RE. «The genetics of Alzheimer disease: current status and future prospects». *Arch Neurol*, 1998; 55: 294-296.

Blansjaar BA, Thomassen R, Van Schaick HW. «Prevalence of dementia in centenarians». *Int J Geriatr Psychiatry*, 2000; 15: 219-225.

Blas JP, Poirier J. «Pathophysiology of Alzheimer's disease». En: Gauthier S (ed.). *Clinical diagnosis and management of Alzheimer's disease*. London: Martín Dunitz Ltd, 1996.

Breitner JCS, Silverman JM, Mohs RC, Davis KL. «Familial aggregation in Alzheimer's disease: comparison of risk among relatives of early-and late-onset cases and among male and female relatives in successive generations». *Neurology*, 1988; 38: 207-212.

Bullido MJ, Aldudo J, Frank A y cols. «A polymorphism in the tau gene associated with risk for Alzheimer's disease». *Neurosci Lett*, 2000; 278: 49-52.

Chagnon P, Gee M, Filion M y cols. «Phylogenetic analysis of the mitochondrial genome indicates significant differences between patients with Alzheimer disease and controls in a French-Canadian founder population». *Am J Med Genet*, 1999; 85: 20-30.

Chandra V, Ganguli M, Pandav R y cols. «Prevalence of Alzheimer's disease and other dementias in rural India: the Indo-US Study». *Neurology*, 1998; 51: 1.000-1.008.

Chen P, Ganguli M, Mulsant BH, DeKosky ST. «The temporal relationship between

depressive symptoms and dementia: a community-based prospective study». *Arch Gen Psychiatry*, 1999; 56: 261-266.

Colsher PL, Wallace RB. «Epidemiological considerations in studies of cognitive function in the elderly: methology and non-dementing acquired dysfunction». *Epidemiol Rev*, 1991; 13: 1-34.

Copeland JR, McCracken CF, Dewey ME y cols. «Undifferentiated dementia, Alzheimer's disease and vascular dementia: age-and gender-related incidence in Liverpool. The MRC-ALPHA Study». *Br J Psychiatry*, 1999; 175: 433-438.

Corbo RM, Scacchi R. «Apolipoprotein E (APOE) allele distribution in the world. Is APOE*4 a "thrifty" allele?». *Ann Hum Genet*, 1999; 63: 301-310.

Crystal HA, Dickson D, Davies P y cols. «The relative frequency of "dementia of unknown etiology" increases with age and is nearly 50% in nonagenarians». *Arch Neurol*, 2000; 57: 713-719.

Cummings JL, Vinters HV, Cole GM, Khachathurian ZS. «Alzheimer's disease. Etiologies, pathophysiology, cognitive reserve, and treatment opportunities». *Neurology*, 1998; 51 (suppl. 1): S2-S17.

Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. «Smoking and dementia in male British doctors: prospective study». *BMJ*, 2000; 320: 1.097-1.102.

Edwardson J, Morris C. «The genetics of Alzheimer's disease. The number of genetic risk factors associated with this disorder is increasing steadily». *BMJ*, 1998; 317: 361-2.

Elias MF, Beiser A, Wolf PA y cols. «The preclinical phase of Alzheimer disease: A 22-year prospective study of the Framingham Cohort». *Arch Neurol*, 2000; 57: 808-813.

Evans RM, Emsley CL, Gao S y cols. «Serum cholesterol, APOE genotype, and the risk of Alzheimer's disease: a population-based study of African Americans». *Neurology*, 2000; 54: 240-242.

Fratiglioni L, De Ronchi D, Agüero-Torres H. «Worldwide prevalence and incidence of dementia». *Drugs Aging*, 1999; 15: 365-375.

Fratiglioni L, Launer LJ, Andersen K y cols. «Incidence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic diseases in the elderly research group». *Neurology*, 2000; 54 (suppl. 5): S10-S15.

Ganguli M, Dodge HH, Chen P y cols. «Ten-year incidence of dementia in a rural elderly US community population: the Movies Project». *Neurology*, 2000; 54: 1.109-1.116.

Gouras GK, Xu H, Gross RS y cols. «Testosterone reduces neuronal secretion of Alzheimer's beta-amyloid peptides». *Proc Natl Acad Sci USA*, 2000; 97: 1.202-1.205.

Hall KS, Gao S, Unverzagt FW, Hendrie HC. «Low education and childhood rural residence: risk for Alzheimer's disease in African Americans». *Neurology*, 2000; 54: 95-99.

Henderson AS. «Dementia. Epidemiología de los trastornos mentales y de los problemas psicosociales». *OMS*, 1994 (Madrid: La versión en español está publicada por Meditor, 1996).

Henderson AS, Jorm AF, Christensen H y cols. «Aspirin, anti-inflammatory drugs, and risk of dementia». *Int J Geriatr Psychiatry*, 1997; 12: 926-930.

Henderson VW, Paganini-Hill A, Miller BL y cols. «Estrogen for Alzheimer's disease in women: randomized, double-blind, placebo-controlled trial». *Neurology*, 2000; 54: 295-301.

Hendrie HC. «Epidemiology of dementia and Alzheimer's disease». *Am J Geriatr Psychiatry*, 1998; 6: S3-S18.

Hurley AC, Wells N. «Past, present, and future directions for Alzheimer research». *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 1999; 13 (suppl. 1): S6-S10.

Jorm AF. «Epidemiology of Alzheimer's disease and related disorders». Londres: Chapman & Hall, 1990 (existe traducción en español publicada por SG Edits. Barcelona, 1994).

Jorm AF, Korten AE, Henderson AS. «The prevalence of dementia: a quantitative integration of the literature». *Acta Psychiat Scand*, 1987; 76: 465-479.

Juva K, Verkkoniemi A, Viramo P y cols. «APOE epsilon4 does not predict mortality, cognitive decline, or dementia in the oldest old». *Neurology*, 2000; 54: 412-415.

Katzman R. «Clinical and epidemiological aspects of Alzheimer's disease». *Clin Neurosc*, 1993; 1: 165-170.

Katzman R, Kawas C. «The epidemiology of dementia and Alzheimer's disease». En: Terry RD y cols. (eds.). *Alzheimer disease*. NY: Raven Press, 1994; 105-122.

Kawas C, Gray S, Brookmeyer R y cols. «Age-specific incidence rates of Alzheimer's disease: the Baltimore Longitudinal Study of Aging». *Neurology*, 2000; 54: 2.072-2.077.

Larrea FA, Fisk JD, Graham JE, Stadnyk K. «Prevalence of cognitive impairment and dementia as defined by neuropsychological test performance». *Neuroepidemiology*, 2000; 19: 121-129.

Letenneur L, Launer LJ, Andersen K y cols. «Education and the risk for Alzheimer's disease: sex makes a difference. Eurodem pooled analyses. Eurodem Incidence Research Group». *Am J Epidemiol*, 2000; 151: 1.064-1.071.

Lim GP, Yang F, Chu T, Chen P y cols. «Ibuprofen suppresses plaque pathology and inflammation in a mouse model for Alzheimer's disease». *J Neurosci*, 2000; 20: 5.709-5.714.

Linn RT, Wolf PA, Bachman DE y cols. «The "preclinical phase" of probable Alzheimer's disease. A 13-year prospective study of the Framingham cohort». *Arch Neurol*, 1995; 52: 485-490.

Lobo A, Launer LJ, Fratiglioni L y cols. «Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: a collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group». *Neurology*, 2000; 54 (suppl. 5): S4-S9.

López-Pousa S, Vilalta J, Llinás J. «Epidemiología de las demencias en España». *Rev Gerontol*, 1995; (suppl. 1): 28-33.

Mackenzie IR, Munoz DG. «Nonsteroidal anti-inflammatory drug use and Alzheimer-type pathology in aging». *Neurology*, 1998; 50: 986-990.

McKhan G, Drahman D, Folstein M y cols. «Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of the Department of Health and Human Services Task Force in Alzheimer's Disease». *Neurology*, 1984; 34: 939-944.

McLachlan DR, Bergeron C, Smith JE y cols. «Risk for neuropathologically confirmed Alzheimer's disease and residual aluminum in municipal drinking water employing weighted residential histories». *Neurology*, 1996; 46: 401-405.

Meyer JS, Rauch GM, Rauch RA y cols. «Cardiovascular and other risk factors for Alzheimer's disease and vascular dementia». *Ann N Y Acad Sci*, 2000; 903: 411-423.

Moceri VM, Kukull WA, Emanuel I y cols. «Early-life risk factors and the development of Alzheimer's disease». *Neurology*, 2000; 54: 415-420.

Mohs RC, Breitner JCS, Silverman JM, Davis KL. «Alzheimer's disease: morbid risk among first degree relatives approximates 50% by 90 years of age». *Arch Gen Psychiatry*, 1987; 44: 405-408.

Monk D, Brodaty H. «Use of estrogens for the prevention and treatment of Alzheimer's disease». *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2000; 11: 1-10.

Morris JN. «Uses of epidemiology». Edinburgo: Livingstone, 1975.

Mulnard RA, Cotman CW, Kawas C y cols. «Estrogen replacement therapy for treatment of mild to moderate Alzheimer disease: a randomized controlled trial. Alzheimer's Disease Cooperative Study». *JAMA*, 2000; 283: 1.007-1.015.

Munoz DG. «Is exposure to aluminum a risk factor for the development of Alzheimer disease?». *No Arch Neurol*, 1998; 55: 737-739.

Munoz DG, Ganapathy GR, Eliasziw M, Hachinski V. «Educational attainment and socioeconomic status of patients with autopsy-confirmed Alzheimer disease». *Arch Neurol*, 2000; 57: 85-89.

Nourhashemi F, Gillette-Guyonnet S, Andrieu S. «Alzheimer disease: protective factors». *Am J Clin Nutr*, 2000; 71: 643S-649S.

Paganini-Hill A, Henderson VW. «Estrogen deficiency and risk of Alzheimer's disease in women». *Am J Epidemiol*, 1994; 140: 256-261.

Perez-Tur J. «La genética y la enfermedad de Alzheimer». *Rev Neurol*, 2000; 30: 161-169.

Perkins AJ, Hendrie HC, Callahan CM y cols. «Association of antioxidants with memory in a multiethnic elderly sample using the Third National Health and Nutrition Examination Survey». *Am J Epidemiol*, 1999; 150: 37-44.

Riley KP, Snowdon DA, Saunders AM y cols. «Cognitive function and apolipoprotein E in very old adults: findings from the Nun Study». *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*, 2000; 55: S69-S75.

Rocca WA. «Dementia, Parkinson's disease, and stroke in Europe: a commentary». *Neurology*, 2000; 54 (suppl. 5): S38-S40.

Rocca WA, Hofman A, Brayne C y cols. «Frecuency and distribution of Alzheimer's disease in Europe: a collaborative study of 1980-1990 prevalence findings». *Ann Neurol*, 1991; 30: 381-390.

Román GC, Tatemichi TK, Scheinbeg P y cols. «Vascular dementia. Diagnostic criteria for research studies». *Neurology*, 1993; 43: 250-260.

Salib E, Hillier V. «Head injury and the risk of Alzheimer's disease: a case control study». *Int J Geriatr Psychiatry*, 1997; 12: 363-368.

Sano M, Ernesto C, Thomas RC y cols. «A controlled trial of selegiline, alpha-tocopherol or both as treatment of Alzheimer's disease». *New Eng J Med*, 1997; 336: 1.216-1.222.

Schofield PW, Logroscino G, Andrews HF y cols. «An association between head circumference and Alzheimer's disease in a population-based study of aging and dementia». *Neurology*, 1997; 49: 30-37.

Silverman JM, Smith CJ, Marín DB y cols. «Identifying families with likely genetic protective factors against Alzheimer disease». *Am J Hum Genet*, 1999; 64: 832-838.

Skoog I, Lernfelt B, Landahl S y cols. «15-year longitudinal study of blood pressure and dementia». *Lancet*, 1996, 347: 1.141-1.145.

Stern Y, Gurland B, Tatemichi TK y cols. «Influence of education and occupation on the incidence of Alzheimer's disease». *JAMA*, 1994; 271: 1.004-1.010.

Stewart WF, Kawas C, Corrada M, Metter EJ. «Risk of Alzheimer's disease and duration of NSAID use». *Neurology*, 1997; 48: 626-632.

Thomas T, Rhodin JA, Sutton ET y cols. «Estrogen protects peripheral and cerebral blood vessels from toxicity of Alzheimer peptide amyloid-beta and inflammatory reaction». *J Submicrosc Cytol Pathol*, 1999; 31: 571-579.

Tol J, Roks G, Slooter AJ, Van Duijn CM. «Genetic and environmental factors in Alzheimer's disease». *Rev Neurol (París)*, 1999; 155 (suppl. 4): S10-S16.

Van Duijn CM, Stijnen T, Hofman A. «Risk factors for Alzheimer's disease: overview of the collaborative re-analysis of the case-control studies». *Int J Epidemiol*, 1991; 20 (supl.): S4-S12.

Van Duijn CM, Stijnen T, Hofman A. «Risk factors for Alzheimer's disease: overview of the Eurodem collaborative re-analysis of case-control studies». *Int J Epidemiol*, 1991; 20: S4-S12.

White L, Petrovicht H, Ross W y cols. «Prevalence of dementia in older Japanese-american men in Hawaii. The Honolulu-Asia Study». *JAMA*, 1996; 276: 955-960.

Xuereb JH, Brayne C, Dufouil C y cols. «Neuropathological findings in the very old. Results from the first 101 brains of a population-based longitudinal study of dementing disorders». *Ann N Y Acad Sci*, 2000; 903: 490-496.

Zalsman G, Aizenberg D, Sigler M y cols. «Increased risk for dementia in elderly psychiatric inpatients with late-onset major depression». *J Nerv Ment Dis*, 2000; 188: 242-243.

Zhang M, Katzman R, Salmon D y cols. «The prevalence of dementia and Alzheimer's disease in Shanghai, China: impact of age, gender, and education». *Ann Neurol*, 1990; 27: 428-437.

3

El Estado Mental de la Población Española

Rocío Fernández-Ballesteros García, Juan Díez Nicolás

INTRODUCCIÓN

En términos generales, podríamos decir que las demencias, y la enfermedad de Alzheimer como caso particular, son detectadas por los más allegados al paciente[1] ya que éste presenta cambios en su conducta, como lo son fallos importantes en la memoria, errores de juicio, trastornos en el lenguaje y/o en el reconocimiento y la identificación de objetos y lugares comunes, los cuales, entre otros, constituyen comportamientos observables. De forma tal, que cuando un paciente llega a la consulta de un especialista (neurólogo, psiquiatra, geriatra o médico generalista y, muy pocas veces, psicólogo) lo hace porque se han producido manifestaciones anormales que hacen sospechar de la existencia de una patología «física», del sistema nervioso, que se manifiesta en esos comportamientos alterados o anormales.

Pero la anormalidad hace referencia a varios tipos de definición operativa. De un lado, se basa en un sistema de categorías determinado por la comunidad científica y profesional de referencia; de tal forma, que lo observado en un paciente se ajuste o no a una determinada entidad nosológica presente en un sistema clasificatorio y diagnóstico. Además, existe un criterio estadístico basado en la continuidad entre normalidad y anormalidad y su distribución o, en otras palabras, en función de aquello que se desvía de la norma en una determinada medida. En este caso, se

[1] Con frecuencia es el propio paciente quien detecta que «algo no va bien» en su mente, aunque ello es muy controvertido y existen pocos estudios al respecto; se estima que aproximadamente en un 30% existe percepción de enfermedad.

requiere el establecimiento estadístico de hasta qué punto o en qué medida lo observado en una persona se desvía de lo normal en una población determinada.

Centrándonos en la enfermedad de Alzheimer y otras demencias, más allá de una caracterización nosológica propia del diagnóstico de las demencias se requiere una comparación del comportamiento del supuesto paciente con un grupo normativo. Dado que estamos hablando de perturbaciones en la memoria, en el razonamiento o en el reconocimiento de objetos, la clasificación y cuantificación dependerá de múltiples factores.

No cabe duda de que cuando la familia (y/o el propio sujeto) detecta cambios es porque están realizando comparaciones «intrasujeto»; en otras palabras, se perciben cambios negativos en el funcionamiento del sujeto al compararlo con otros momentos anteriores de su vida. Pero también ocurre que la familia (y el propio sujeto) duda sobre si esos cambios observados pudieran ser imputables a la edad o a cualquier otra condición ambiental pasajera (el estrés, la jubilación, etc.). Con el fin de precisar este extremo, ello requiere comparaciones interindividuales entre lo observado en el paciente y lo que ocurre en otras personas que se encuentran en sus mismas circunstancias pero que no presentan, en principio, comportamientos sospechosos de demencia. Recientemente, la Asociación Americana de Psicología (APA, 1998) ha establecido unas *guidelines* para la evaluación de la demencia; tres de estas guías se refieren, precisamente, a la importancia de la estimación de la inteligencia premórbida, la importancia de utilizar instrumentos estandarizados así como de tener en cuenta las limitaciones y las fuentes de variación y de error de los instrumentos utilizados para el diagnóstico.

Pero, aún hay más, estamos hablando de que la enfermedad de Alzheimer, al igual que otras demencias, se detecta, en un primer momento, a través del funcionamiento cognitivo y sabemos que existen marcadas diferencias individuales en este funcionamiento. Así, son variables relevantes en esta diferenciación la edad, la escolaridad, la profesión y el estatus socioeconómico, entre las más importantes. En los últimos años, distintos autores españoles han puesto de relieve la importancia de condiciones como la edad y la escolaridad a la hora del diagnóstico de las demencias y cómo los puntos de corte criteriales han de ajustarse según las características del paciente diagnosticado (Bermejo y cols., 1999; Escribano-Aparicio y cols., 1999; Lobo y cols., 1999; Manubens y cols., 1998).

Ya se ha dicho que el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias se realiza con base en un sistema clasificatorio comúnmente aceptado por la

comunidad científica (los DSM de la Asociación Americana de Psiquiatría o los CIE de la Organización Mundial de la Salud), en el que se recogen criterios comportamentales (esencialmente cognitivos). A la hora de categorizar éstos se requiere la realización de exámenes estándar que permitan la comparación de los comportamientos del paciente con un grupo normativo con el fin de considerar las distintas variables moduladoras del estado cognitivo del paciente amén de tener en cuenta una serie de condiciones sociodemográficas que podrán matizar lo esperado y, con ello, el diagnóstico.

Son muchos los instrumentos construidos con el fin de evaluar el llamado *estado mental* y llegar a un primer diagnóstico del paciente (también llamados test de *screening*). En el apéndice 1 presentamos un listado de los más comunes exámenes del estado mental y escalas de apreciación en la evaluación de la demencia junto con el número de elementos que contienen, las funciones psicológicas que cada uno de ellos evalúa y las garantías científicas que los avalan. Dos formas de administración son las más comunes: 1) se administra al paciente como si fuera un examen, realizando preguntas y valorando éstas según unos criterios; 2) el examen al paciente se complementa con *escalas de apreciación* que son, generalmente, administradas a personas allegadas (familiares o cuidadores formales) que conocen bien al paciente y han observado largamente su conducta y pueden facilitar información estándar.

Hay que resaltar que la mayor parte de los exámenes y escalas de apreciación han sido construidos en poblaciones clínicas y cuentan con puntos de corte criteriales a la hora de llegar al diagnóstico, pero, en la mayoría de los casos, no permiten comparaciones normativas y cuando existen normas, éstas no han sido extraídas de muestras representativas de la población de referencia, según las condiciones potencialmente relevantes al funcionamiento que se trata de evaluar (edad, género, educación, etc.). Así, en muchos casos, los exámenes o escalas del estado mental llevan a un porcentaje alto de falsos diagnósticos (falsos positivos o falsos negativos) porque la persona evaluada se sale del margen de puntuación criterial (o punto de corte) debido no al problema que se trata de diagnosticar sino a sus características individuales o a la circunstancia en la que se encuentra (si vive en la comunidad o en una residencia).

Estas son las razones que nos han llevado a administrar tres de los más comunes instrumentos de evaluación del estado mental utilizados en España, dos de los cuales se derivan del llamado Mini-Mental State Examination (MMSE) (Folstein, Folstein y McHugh, 1975)

según ha sido traducida y según la adaptación realizada por Lobo y colaboradores (1979), bautizada como Mini-Examen Cognoscitivo (MEC), y el Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ) de Pfeiffer (1975).

MINI-MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE)

El MMSE fue elaborado por Folstein y cols. (1975) con el objetivo esencial de proveer de un instrumento breve de evaluación de funciones cognitivas como la orientación, memoria, atención, comprensión verbal (oral y escrita) y coordinación psicomotriz (copiado de dibujos) que permita discriminar patologías neuropsiquiátricas con afectación orgánica del funcionamiento cognitivo. Se administra en entrevista con una duración de entre cinco y diez minutos; el examinador asigna la puntuación en cada una de las áreas, que puede alcanzar un máximo de 30 puntos.

En España, existen distintas versiones de este instrumento (con muy leves variantes); de entre todas ellas cabe destacar la elaborada por Lobo, Ezquerra, Gómez, Sala y Seva (1979). En el Apéndice 2 se pueden apreciar las diferencias entre ambas versiones. En lo esencial, la versión de Lobo y cols. difiere dos nuevos elementos: 1) inclusión en el área de concentración y cálculo de una serie de tres dígitos para ser repetidos en orden inverso, que —en la misma línea de lo que ocurre en la tarea de restar de tres en tres a 30— evalúa memoria de trabajo; 2) inclusión en el área de lenguaje y construcción de una tarea de formación de conceptos verbales al preguntar en qué se parecen dos colores y dos animales; en este sentido, muy acertadamente, se incorpora el razonamiento abstracto al conjunto de funciones evaluadas. La versión de Lobo y cols. tiene otras pequeñas modificaciones en la forma de administración, entre las que cabe destacar la eliminación como prueba alternativa en el área de concentración y cálculo del deletreo a la inversa de la palabra «mundo», tarea ésta de escaso uso en lenguas que, como el español, son fonéticamente y en forma escrita equivalentes. En definitiva, las modificaciones efectuadas en esta versión arrojan un cambio significativo en el número de puntos que pueden ser asignados: 35.

Existen múltiples estudios sobre las garantías científicas del MMSE (para una revisión, ver Tombaugh, McIntyre, 1992). Tratando de realizar un apretado resumen de los datos existentes respecto de la *fiabilidad* en su modalidad interjueces, ésta oscila entre 0,65 (Foster y cols., 1988) y 0,93 (Escribano-Aparicio y cols., 1999); la fiabilidad test-retest con variables intervalos de tiempo entre administraciones oscila entre 0,63 (Lobo y cols., 1999) y 0,95

(Tombaugh y McIntyre, 1992). No se han encontrado datos relativos a la fiabilidad según la consistencia interna de los elementos, lo cual nos ofrece una nueva área de investigación de interés.

Por lo que se refiere a la *validez* concurrente de estos instrumentos, el MMSE está asociado a otros test de *screening* como el Blessed Test, la Dementia Rating Scale y el SPSMQ. También aparecen (por ejemplo, ver Taussing y cols., 1996) correlaciones positivas con otros instrumentos de funcionamiento intelectual, memoria y atención (ver Compendio). En este sentido, entre nosotros, Escribano-Aparicio y colaboradores (1999) encontraron una correlación de 0,75 con la puntuación total de la Escala de Inteligencia para Adultos de Wechler. Existen escasos estudios que hayan utilizado la validez de constructo como método y, cuando se han realizado estudios mediante análisis factorial, los resultados ponen de relieve que la estructura factorial del MMSE no se ajusta a las áreas evaluadas, por lo que parece importante profundizar en este aspecto (Tombaugh y McIntyre, 1992).

Finalmente, la validez diagnóstica (utilizando como criterio el DSM) del MMSE y sus dos variantes *sensibilidad* (identificación de verdaderos positivos) y *especificidad* (identificación de verdaderos negativos) permiten establecer puntos de corte bastante diferentes según los autores y en dependencia de la edad y la educación.

Empezando por la influencia de la edad y la escolaridad en la puntuación del MMSE, en datos de Crum y cols. (1993), trabajando con amplias muestras de población (un total de 18.056 sujetos), podemos apreciar en la tabla 1 cómo la escolaridad determina siete puntos diferenciales (22 a 29), mientras que la edad tan sólo determina cuatro (28 a 24) en las puntuaciones promedio.

Teniendo en cuenta dos grupos de edad (65-69 y 80-89) y dos grupos de educación (de cero-ocho y más de nueve años de escolari-

Tabla 1
PUNTUACIONES PROMEDIO EN EL MMSE SEGÚN LA EDAD Y LA EDUCACIÓN

Años / Escolar.	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	> 85	Total
0-4	23	22	23	22	22	21	20	19	22
5-8	27	26	26	26	26	25	25	23	26
9-12	28	28	28	28	27	27	25	26	28
Univ.	29	29	29	29	28	28	27	27	29
Total	**28**	**28**	**28**	**27**	**27**	**26**	**25**	**24**	**28**

Adaptado de Crum y cols., 1993.

Tabla 2
PROMEDIO EN EL MMSE DE PERSONAS CON Y SIN DEMENCIA SEGÚN SU NIVEL EDUCATIVO

Media MMSE	Analfabetos	Sin estudios	Con estudios	Total
Con demencia	11,22	15,27	14,2	14,36
Sin demencia	19,9	24,9	26,54	24,37

Adaptado de Escribano-Aparicio y cols., 1999.

dad), Tombaugh y cols. (1996) establecen en 22 el punto de corte más eficiente (sensibilidad del 89% y especificidad del 81%) para sujetos de menos de ocho años de educación y 24 para personas con más de nueve años de educación (sensibilidad 82% y especificidad 86%). Ello mantiene el punto de corte en la tradicional marca de 23/24.

Hemos de considerar que si éstos son los puntos de corte de mayor eficiencia para un país que tiene un promedio de educación de ocho años de escolaridad, qué hemos de esperar en España, donde el 50% de personas pertenecientes a cohortes de más de 65 años no tienen estudios regulares y aproximadamente un 8% son analfabetos. Veamos datos recientes españoles.

Teniendo en cuenta la educación, Escribano-Aparicio y cols. (1999) examinan a 111 sujetos agrupados en tres categorías según su escolaridad (analfabetos, sin estudios y con estudios), agrupados según sean personas diagnosticadas de demencia o normales. En la tabla 2 pueden apreciarse las diferencias entre los distintos grupos. En primer lugar, conviene señalar que existen diferencias significativas ($p<05$) en función de la edad entre las puntuaciones de las personas sin demencia (no así entre las que padecen demencia). Sin embargo, las diferencias entre los analfabetos (19,9) y las personas con estudios (24,37) son sensiblemente menores entre sí y de menor rango que las obtenidas por Lobo y cols. y que las muestras norteamericanas. Finalmente, también conviene destacar que en las personas diagnosticadas con demencia existen muy escasas diferencias en función de la edad entre los analfabetos (11,22) y las personas con estudios (14,29).

Estos autores establecen el punto de corte más eficiente en 17/18 para personas analfabetas (89% sens.; 100% espec.), 20/21 para los que no tienen estudios (85% sens.; 89% espec.), 23/24 para los que tienen estudios primarios o más (90% sens.; 91% espec.) y 19/20 para el total de la muestra (79% sens.; 95% espec.).

Por su parte, Lobo y cols. (1999) examinan a 588 sujetos según escolaridad y edad. Según podemos ver

Tabla 3
PROMEDIO EN EL MEC SEGÚN EDAD Y ESCOLARIDAD

Edad / Escolar.	65-69	70-74	75-79	80-84	> 85	Total
Sin estudios	24,6	25,3	25,1	25,7	19,5	24,7
Mínimos	27,1	26,9	25,4	25,8	24,2	26,2
Medios	28,2	28,0	27,7	24,3	26,0	27,5
Univ.	28,2	28,4	28,6	27,7	26	28,2
Total	**27,1**	**27,0**	**25,7**	**25,9**	**24,0**	**26,3**

Adaptado de Lobo y cols., 1999.

en la tabla 3, las diferencias debidas a la escolaridad (de 24,7 a 28,2) siguen siendo mayores que las debidas a la edad (de 24 a 27,1) pero mantienen menor diferencia que las que encontramos en muestras norteamericanas. En todo caso, la puntuación arrojada en sujetos sin estudios en España es mayor que la menor categoría de estudios en Estados Unidos pero la mejor puntuación para universitarios españoles es peor (28,2) que la de los mismos estudios en Estados Unidos (29) y esos mismos efectos se conservan por edad.

Lobo y cols. realizan comparaciones entre el MMSE y su adaptación, el MEC. A la hora de evaluar el punto de corte 23/24 (aceptado comúnmente) para las dos versiones, logra sensibilidad de 89,8% para ambas variantes (MMSE y MEC) y una especificidad de 75,1 para la versión original (clasifica erróneamente un 22,6% de casos) y 83,9 para el MEC (clasifica erróneamente un 15,2% de casos). Por su parte, en datos de Bermejo y cols. (1999) el MMSE obtuvo la mayor concordancia diagnóstica (92%), muy cercana al MEC (90%).

A pesar de que los datos norteamericanos y los españoles procedentes de Lobo (con su MEC) son bastante semejantes entre sí, existen diferencias entre los datos de Escribano-Aparicio y cols. y Lobo y cols. en lo relativo al MMSE en la traducción de la versión original al español; mientras que para Lobo se conserva el punto de corte semejante entre las dos versiones, esto no ocurre en los resultados de Escribano-Aparicio y cols. Ello es debido a las diferencias en la extracción de la muestra y en su representatividad en cada uno de los estudios españoles y, sobre todo, a las diferencias en el número de ítems (y, por tanto, en los puntos máximos que se pueden conceder); es decir, el MEC permite cinco puntos más que el MMSE en su versión original, lo cual hace que no sea lógico ni comprensible que ambos se utilicen en forma intercambiable. Se requieren nuevos estudios para dilucidar estas cuestiones amén de ampliar el conoci-

Tabla 4
NÚMERO TOTAL DE ERRORES EN EL SPMSQ[1] (SÓLO SUJETOS «CAUCÁSICOS»[2])

Errores	Educación primaria N=291	Educación secundaria N=160	Educación universitaria N=151	Muestra total N=602
0	20	42	66	37
1	35	35	23	32
2	20	15	7	15
3	14	6	3	9
4	6	2	0	4
5	2	0	0	1
6	1	0	0	0
7	1	0	1	0
8	0	0	0	0
9	0	0	0	0
10	0	0	0	0

Adaptado de Pfeiffer y cols., 1975)
[1] El rayado corresponde a cada uno de los puntos de corte propuestos por Pfeiffer (1975).
[2] No se han incluido los resultados encontrados en la muestra de sujetos negros.

miento sobre estas escalas de tan común uso.

EL SHORT PORTABLE MENTAL STATUS QUESTIONNAIRE (SPMSQ)

El SPMSQ fue elaborado por Pfeiffer (1975) con el fin de detectar la presencia de una alteración o déficit intelectual y determinar su grado o medida. Consta de diez elementos de administración mediante entrevista, los cuáles pueden examinarse en el apéndice 2. Evalúa aspectos relevantes del rendimiento intelectual como son la orientación espaciotemporal, conocimientos, memoria y cálculo (incluyendo una prueba de memoria de trabajo mediante serie de restantes en orden inverso). La originaria estandarización arroja las puntuaciones que se presentan en la tabla 4. A partir de este estudio de estandarización, Pfeiffer establece los siguientes puntos de corte:

0-2 = Intacto
3-4 = Deterioro leve
5-7 = Deterioro moderado
8-10 = Deterioro severo

- Permitiendo un error más si el sujeto sólo tiene estudios primarios o pertenece a grupos segregados.
- Permitiendo un error menos si el sujeto tiene una educación de grado medio o superior.

Existen múltiples estudios con poblaciones norteamericanas que ponen de relieve su validez diagnóstica así como su fiabilidad (para

Tabla 5
PORCENTAJE DE ERRORES EN EL SPMSQ (Fernández-Ballesteros y Zamarrón, 1999; N=1.014; población mayor de 65 viviendo en el domicilio y en residencias)

Errores	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
%	34,3	24,1	22,9	11,1	3,9	2,0	1,0	0,2	0,2	0,3

una revisión, ver Compendio y, también, Fernández-Ballesteros y Zamarrón, 1999).

Tras una serie de estudios mediante muestras representativas de más de 65 años (N=1.014), establecimos la equivalencia de los elementos del SPMSQ, obteniendo la frecuencia de errores que podemos apreciar en la tabla 5.

El objetivo de la presente investigación es el de presentar datos poblacionales y psicométricos de los exámenes del estado mental más utilizados en España a la hora de llegar a un diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias.

Participantes

Han participado un total de 5.404 sujetos, de los cuales a 330 personas mayores de 50 años se les administró el MMSE de Folstein y a 299 les fue administrada la adaptación de Lobo y cols. De entre aquellos a los que se administró SPMSQ, 509 vivían en residencias de ancianos válidos y 4.266 vivían en sus propios domicilios, en la Comunidad de Madrid. A excepción hecha de la muestra de residencias[2], todas las muestras fueron recogidas por el sistema de barrido por rutas y pueden ser consideradas muestras representativas de la población española mayor de 50 años por edad y sexo con un error muestral ±2% en los dos primeros casos, y las dos muestras de la Comunidad de Madrid son representativas de las personas mayores de 65 años con un error muestral de ±1%. Las características sociodemográficas de las muestras utilizadas aparecen en la tabla 6.

Procedimiento

Tanto el MMSE (febrero 2000) como el MEC (mayo 2000) y el SPMSQ (mayo 1995) fueron administrados mediante entrevista personal en el domicilio de los entrevistados por entrevistadores especialmente entrenados. En todos los casos, las pruebas fueron aplicadas al final de un cuestionario

[2] Las muestras de residencias comprenden residencias públicas y privadas para válidos. Pueden ser entendidas como muestras representativas de la población de la Comunidad que vive en residencias para válidos.

Tabla 6
CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LOS PARTICIPANTES (en porcentajes)

	MMSE N=330	MEC N=299	SPMSQ (residencia) N=509	SPMSQ (domicilio) N=4.266
Edad:				
50-54	18,8	18,4		
55-59	17,9	19,4		
60-64	19,7	16,1		
65-69	17,9	16,7	13,9	34,3
70-74	10,6	13	18,9	27,9
75-79	8,8	11,4	22,6	20
80-84	5,2	3,3	22,8	11,8
85 o más	1,2	1,7	2,8	6
Género:				
Hombre	44,5	44,1	34,8	40,8
Mujer	55,5	55,9	65,2	59,2
Educación:				
No sabe leer	4,6	5,7	6,2	7,6
No Ed. Primaria	34,3	29,4	52,5	53,9
Ed. Primaria[1]	30,4	35,5	20,8	27,9
Ed. Media[2]	25,2	24,1	12,4	6,9
Ed. Superior[3]	5,5	5,4	8,2	3,7
Posición social:				
Media alta	2,2	2,8	11,1	3,7
Media	46,6	50,3	44,1	50,8
Media baja	36,2	37,2	29	29,2
Baja	15	9,7	15,8	16,3

[1] Tiene certificado escolar.
[2] Tiene bachiller elemental, formación profesional, BUP o PREU/COU.
[3] Tiene estudios de grado medio o superior.

sobre temas diversos. Las dos primeras pruebas fueron administradas al final de cuestionarios que contenían preguntas sobre temas de actualidad, mientras que el SPMSQ fue administrado en un estudio sobre envejecimiento (Fernández-Ballesteros, 1996). En la administración del MMSE, en sus dos versiones, el entrevistador explicaba a aquellas personas mayores de 50 años seleccionadas (a lo largo del muestreo polietápico por rutas) que iban a hacérsele una serie de preguntas sobre conocimientos generales. En aquellos hogares en los que el entrevistado tenía menos de 50 años se preguntaba a éste si en el hogar vivía una persona mayor de 50 años que pudiera ser entrevistada. En ese caso, se administraban, además del MiniMental que correspondiera, las preguntas correspondientes a sus

características sociodemográficas. El SPMSQ fue administrado a todos los sujetos al seleccionar (mediante muestreo polietápico por rutas) una muestra representativa de personas mayores de 65 años de la Comunidad de Madrid. En todos los casos, tan sólo se han tenido en cuenta aquellos protocolos en los que han sido contestadas todas las preguntas.

Análisis estadístico

Con el fin de presentar los resultados, pregunta a pregunta, se han utilizado porcentajes de acierto por ítem y puntuaciones promedio por grupo total y en función de la edad y la educación. También se han baremado las puntuaciones a través de puntuaciones percentiles. Para estimar la fiabilidad en función de la consistencia interna, se ha utilizado el estadístico Alpha de Cronbach para el total de las tres pruebas, así como el Alpha cuando se elimina cada uno de los elementos de cada una de las pruebas. Con el fin de establecer la estructura factorial de cada uno de los instrumentos y comprobar si éstas son concordantes entre los dos MMSE y las dos muestras del SPMSQ, así como si son coincidentes con las agrupaciones teóricas (orientación, codificación, etc.) apriorísticas, se han utilizado análisis factoriales de componentes principales con rotación Varimax. Para examinar las potenciales diferencias entre las puntuaciones en los tres instrumentos utilizados en función de las distintas variables sociodemográficas, se han utilizado análisis de varianza. Para todo ello, se ha empleado el paquete de programas estadísticos SPSS[3].

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la tabla 7 se presenta el porcentaje de casos que alcanzan una puntuación directa determinada, así como la puntuación promedio en cada uno de los instrumentos y muestras utilizadas. Así, por lo que se refiere a los MMSE, para el total de las dos muestras, las puntuaciones promedio son de 24 (MMSE de Folstein) y 29,1 (MEC de Lobo y cols.). Encontramos, pues, una diferencia de cinco puntos entre las dos versiones que parece corresponder a los cinco puntos más que permite el segundo test sobre el primero. Si comparamos la puntuación del MMSE de Folstein con las arrojadas en los estudios de Crum y cols. (1993), encontramos cuatro puntos menos que en la muestra norteamericana, lo cual, como veremos más tarde, parece —en su mayor parte— atribuible al nivel global de escolaridad, mucho más bajo en la mues-

[3] Nuestro agradecimiento a la Dra. María Dolores Zamarrón por su colaboración en este apartado.

Tabla 7
PUNTUACIONES DIRECTAS EN EL MMSE, MEC Y SPMSQ (domicilio y residencia)

	MMSE	MEC	SPMSQ (domic.)	SPMSQ (resid.)
Total puntos	N=330 %	N=299 %	N=4.266 %	N=509 %
0			2	4
1				
2				4
3			2	1,4
4			2	1
5			8	1,6
6			1,9	2,7
7		3	4,3	8,2
8	3		12,1	14,3
9			17,3	21,1
10			63	48,9
11	3	3		
12	3	1		
13	3	3		
14				
15	1,8			
16	1,2			
17	1,2	1,3		
18	2,4	1		
19	4,5	1		
20	2,7	1,3		
21	4,5	3,7		
22	10	1,7		
23	7,6	2,3		
24	12,7	3,7		
25	14,8	3,3		
26	8,8	3,3		
27	8,5	3,3		
28	7,3	9		
29	6,7	8,7		
30	3,9	8		
31		8		
32		7,7		
33		7,7		
34		8,4		
35		14,4		
Media	**24**	**29,1**	**9,29**	**8,84**

tra española, que cuenta con sujetos iletrados y sin estudios, cosa que no ocurre en las muestras de Crum.

Por otra parte, si comparamos ambas puntuaciones promedio con las obtenidas en otros estudios españoles, nos encontramos con grandes semejanzas en el MMSE. Así, como se pudo observar en la tabla 2, Escribano-Aparicio y cols. (1999) informan también, para el MMSE de Folstein, en sujetos sin demencia, de una puntuación de 24,37. Por lo que se refiere al MEC, la puntuación promedio de nuestra muestra es significativamente más alta que la obtenida por Lobo y cols. (1999), ya que difiere casi en tres puntos.

Por lo que se refiere al SPMSQ, las puntuaciones promedio son 9,29 (puntuación de acierto; puntuación error equivalente de 0,71) para personas que viven en su domicilio y 8,84 (puntuación de error de 1,16) para las que lo hacen en residencias lo cual es coincidente con otros estudios realizados tanto en España (Fernández-Ballesteros, Zamarrón y Maciá, 1996; Fernández-Ballesteros y Zamarrón, 1999) como en Estados Unidos (por ejemplo, Pfeiffer, 1975; ver Compendio).

Por lo que se refiere a la distribución porcentual de casos, según el número de puntos que obtienen y comparándolos con los puntos de corte propuestos por los distintos autores, nos encontramos en

Tabla 8
PERCENTILES OBTENIDOS EN EL MMSE DE FOLSTEIN, EL MEC DE LOBO Y EL SPMSQ DE PFEIFFER

Escalas	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	99%
MMSE de Folstein	19	21,7	22,7	24	24,6	25	26	27	29	30
MEC de Lobo	21	25	28	29	30	31	33	34	35	35
SPMSQ (domicilios)	8	9	9	10	10	10	10	10	10	10
SPMSQ (residencias)	7	8	8,6	9	9	10	10	10	10	10

la Tabla 8 con los porcentajes de sujetos que una determinada puntuación deja por encima y por debajo.

De los percentiles hallados[4] podemos sintetizar lo siguiente:

- El MMSE de Folstein deja el 62,7% de los casos por encima del punto de corte de 23/24; en otras palabras, el 37,3% de los sujetos que pertenecen a un grupo normativo de la población española serían, cuanto menos, sospechosos de padecer un cuadro demencial. Sin embargo, si adoptamos el punto de corte propuesto por Escribano-Aparicio y cols. (1999) para la muestra total de 19/20, el número de casos que obtienen puntuaciones superiores es del 87,5% y, por lo tanto, el número de personas con sospecha de presentar alteraciones en su funcionamiento cognitivo es del 12,5%, más acorde que el anterior con otros datos de base de discriminación y de prevalencia, aunque hay que tener en cuenta que hablamos de personas con más de 50 años. Dado que este estudio no trata de probar la bondad diagnóstica de estos instrumentos, conviene tan sólo destacar qué ocurriría si generalizáramos a la población general los puntos de corte utilizados en la clínica.
- El MEC, en la versión de Lobo y cols. (1979), utilizando el punto de corte propuesto de 23/24 (Lobo y cols., 1999), deja al 85,5% de los sujetos por encima de esa puntuación, lo cual implica que el 14,5% de una muestra de población española mayor de 50 años sería sospechosa de alteración cognitiva y de padecer una demencia.
- Por lo que se refiere al SPMSQ en su administración a per-

[4] Vamos a referirnos a los concretos percentiles de cada uno de los puntos de corte propuestos por los autores. El lector puede encontrar en la tabla 8 una mayor especificación.

sonas mayores de 65 años que viven en la comunidad, y utilizando el punto de corte propuesto por Pfeiffer (1975), el cual implica 8/9 puntos (o, en otros términos la comisión de 0/2 errores), la prueba deja al 80,3% como población intacta o, en otros términos, establece que en casi el 20% de población existe sospecha de deterioro mental. Si se establece el punto de corte en 7/8 (menos de tres errores), podríamos considerar como población intacta al 92,1% de la población y, por tanto, con posible deterioro cognitivo al 7,9% de la población, lo cual es coincidente con otros datos de prevalencia. Teniendo en cuenta que casi el 80% de nuestra muestra tiene estudios primarios o menores (Tabla 6), ello sería coherente con la especificación de Pfeiffer de aceptar un error más en sujetos sólo con estudios primarios.

- Finalmente, el SPMSQ, en su administración en residencias de personas mayores válidas, arroja puntuaciones mucho más bajas. Así, tan sólo queda por encima del punto de corte de 8/9 el 70% de la población mayor de 65 años que vive en residencias, lo cual implica que en el 30% de esa misma población existe sospecha de presentar deterioro mental. Si bajamos el punto de corte a 7/8 (menos de tres errores), situamos al 84,3% de la población y, por tanto, con sospecha de deterioro sólo se encontraría el 15,7%, lo cual está más en consonancia con los datos de prevalencia en contextos residenciales y con la baja escolaridad de nuestros sujetos (el 88,4% tienen escolaridad primaria o inferior).

Por lo que se refiere al índice de dificultad de los elementos, medido éste a través de los porcentajes de acierto, en las tablas 9 y 10 podemos observar la similaridad de porcentajes en casi todos los elementos presentes en ambas muestras (lo cual habla de la semejanza entre todos ellos). Sí encontramos diferencias en la prueba en la que se solicita a los sujetos que resten de siete en siete o de tres en tres; como podemos apreciar, es significativamente más fácil la prueba propuesta por Lobo que la de Folstein. Así, también podemos apreciar cómo la prueba introducida por Lobo y cols. de contar dígitos en sentido inverso (memoria de trabajo) resulta de muy semejante dificultad que la resta de tres en tres dígitos (que también evalúa memoria de trabajo). Los dos elementos introducidos por Lobo y cols. que evalúan formación de conceptos verbales (semejanzas) obtienen una dificultad promedio. En resumen,

Tabla 9

PORCENTAJE DE RESPUESTAS CORRECTAS EN EL MMSE DE FOLSTEIN Y EN EL MEC

Ítem	MMSE (Folstein)	MMSE (Lobo)
Dígame en qué año estamos	96,9	97,4
Dígame en qué estación estamos	90,9	92,7
Dígame en qué mes	96	95,8
Dígame en qué día del mes	84,6	86,1
Dígame en qué día de la semana	94,4	96
País	96,4	95
Región	93,1	97,2
Ciudad	96,9	98,2
Hospital o lugar	93,2	95,6
Piso		98
Repita peseta	97,5	97,8
Repita caballo	97,4	97,6
Repita manzana	97,4	97,6
Serie de 7 elementos (Folstein) Restar de 3 en 3 (Lobo)	5 aciertos: 19,4% 4 aciertos: 5,7% 3 aciertos: 6,7% 2 aciertos: 14,7% 1 acierto: 32,3%	5 aciertos: 36,7% 4 aciertos: 7,1% 3 aciertos: 13,6% 2 aciertos: 11,9% 1 acierto: 17,8%
Repetir números hacia atrás (Lobo)		3 aciertos: 47,8% 2 aciertos: 20,9% 1 acierto: 19,4%
Recordar las tres palabras memorizadas con anterioridad	3 aciertos: 32,4% 2 aciertos: 22,6% 1 acierto: 19,5%	3 aciertos: 47,2% 2 aciertos: 13,9% 1 acierto: 11,4%
Nombrar lápiz	99,6	99,4
Nombrar reloj	99	99,6
Repetir la frase «.....»	85,6	82,4
¿Qué son el rojo y el verde? (Lobo)		80,8
¿Qué son un perro y un gato? (Lobo)		87,2
Coja un papel con la mano derecha	98,1	95,8
Dóblelo por la mitad	96,8	95,6
Póngalo en el suelo	93,9	95,3
Cierre los ojos	87,9	82,8
Escriba una frase	30,8	63,5
Copie este dibujo	58,5	64,1

los elementos más sencillos del MMSE (en sus dos versiones) son los de nombrar y repetir, así como los que llevan consigo una orientación temporoespacial —con excepción hecha del día del mes—. Todos ellos son acertados por más del 90% de nuestros sujetos. Obedecer órdenes, escribir y repetir una frase, copiar un dibujo y abstraer conceptos mantiene un nivel de dificultad intermedio, entre 80 y 60% de aciertos. Finalmente, memoria reciente, cálculo (restar bien de siete en siete o de tres en tres) y repetir dígitos al revés (ambas

Tabla 10
PORCENTAJE DE RESPUESTAS CORRECTAS EN EL SPMSQ ADMINISTRADO A PERSONAS QUE VIVEN EN SU DOMICILIO O EN RESIDENCIA

Junio 2000	Domic.	Resid.
Día y fecha de hoy	92,1	85,4
Nombre de la ciudad o pueblo	99,2	97,5
Nombre del barrio	97,8	95,1
Señas del domicilio	98,3	91
Nombre del Rey	97,3	92,4
Nombre del pte. Gobierno	96,7	96,4
Anterior pte. Gobierno	79,2	63
Color de la bandera española	96	90,3
Apellido de su madre	98,4	96,5
Restar 3 de 20 hasta el final	71,1	60,9

conllevan memoria de trabajo) son los elementos más difíciles, que han resuelto entre el 20 y el 50% de nuestros sujetos (en un primer ensayo).

Lo que ocurre en el SPMSQ es muy semejante si tenemos en cuenta los ítems relativos a la orientación espaciotemporal (Tabla 10). El elemento más difícil de los que evalúan memoria y conocimientos es el que cuestiona quién fue el anterior presidente del Gobierno, fundamentalmente en la muestra en Residencias[5]. También podemos constatar que restar series más pequeñas (3 desde 20 hasta hacia atrás) es más fácil que restas más prolongadas (3 de 30). La conclusión es que el SPMSQ es una prueba más sencilla, con escasa variabilidad en la dificultad de sus elementos.

Comparemos ahora lo que ocurre cuando matizamos, según la edad y la escolaridad, las puntuaciones en los test aplicados. En la tabla 11 encontramos las puntuaciones promedio correspondientes al MMSE en la versión original de Folstein según la edad y la educación. Como era de prever, la puntuación disminuye en función de una mayor edad y una menor educación. Sin embargo, en nuestros datos y con la versión original del MMSE, las diferencias que produce la edad son mucho menores que las debidas a la educación. Así, mientras disminuye la puntuación según la educación en siete puntos, desde los que no saben leer (17 puntos) a los que tienen estudios universitarios (24 puntos), la puntuación en función de la edad sólo disminuye 5,3 puntos desde el grupo de 50-54 años (25,2 puntos) al grupo mayor de 85 años (20,5 puntos). Hay que resaltar que entre los mayores de 85 años no existen sujetos ni con educación secundaria ni universitarios, lo cual es coherente con lo que pasa a nivel poblacional pero parece producir efectos diferenciales en la educación sobre la edad.

Al comparar nuestros resultados relativos al MMSE de Folstein con otros estudios, nuestras puntuaciones medias son relativamente más

[5] En el momento de realizar el SPMSQ (1995), el anterior presidente de Gobierno –gobernando Felipe González– era Calvo Sotelo, que fue presidente de Gobierno por un corto período de tiempo en 1981-1982.

Tabla 11
PUNTUACIONES PROMEDIO EN EL MMSE DE FOLSTEIN SEGÚN LA EDAD Y LA EDUCACIÓN

Años / Escolar.	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	> 85	Total
No sabe leer	22	15,5	18,75	15	17	18,2	14,4	19	17
Sin estudios	24,4	22,7	24,1	22,5	21,8	21,1	21,5	21,5	22,8
Primarios	25,1	24,9	24,9	25,1	25	23	21,5	20	24,7
Secundarios	26,1	26,2	25	25,4	25	25,2	23,15	–	25,5
Universitarios	26,7	25,4	28,25	25	30	29	27	–	27,1
Total	**25,2**	**24,8**	**24,8**	**23,8**	**23,1**	**22**	**21,05**	**20,5**	**24**

bajas que las halladas por autores norteamericanos (por ejemplo, Crum y cols., 1993; ver tabla 11 en comparación con tabla 1), aun cuando no se tengan en cuenta las puntuaciones procedentes de aquellos sujetos que son iletrados. Así, como señalábamos anteriormente, la puntuación promedio total varía en cuatro puntos (24 para nuestra muestra y 28 en la de Crum) y, mientras las puntuaciones en sujetos con bajos estudios es la misma en la muestra norteamericana que en la muestra española, en todas las demás categorías educacionales la muestra norteamericana obtiene entre uno y dos puntos más que la muestra española. Nuestros resultados son también más bajos que los de Escribano-Aparicio y cols. (1999), aunque la puntuación promedio es muy semejante (24 frente a 24,37) (véase Tabla 11 en comparación con Tabla 2).

Por lo que se refiere al MEC, tal y como puede apreciarse en la tabla 12, las puntuaciones también disminuyen según se va incrementando la edad y disminuyendo el nivel de escolaridad. La diferencia en función de la edad es de 14,05 desde los sujetos en el rango de 50-55 a los mayores de 85; la mayor caída se aprecia, precisamente, entre los sujetos clasificados en el

Tabla 12
PUNTUACIONES PROMEDIO EN EL MEC SEGÚN LA EDAD Y LA EDUCACIÓN

Años / Escolar.	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	> 85	Total
No sabe leer		21	25	23	21	11	17	13	20,35
Sin estudios	27	29	29	28	25	24	29	15	26,77
Primarios	34	31	32	30	26	28	28	19	30,5
Secundarios	32	31	30	30	31	29	28	30	30,9
Universitarios	33	34	34	29	34	28	–	–	33,13
Total	**32,25**	**30,22**	**30,52**	**28,8**	**26,85**	**25,47**	**26**	**18,2**	**29,1**

Tabla 13
PUNTUACIONES PROMEDIO EN EL SPMSQ SEGÚN LA EDAD Y EL NIVEL DE EDUCACIÓN (muestra residencias)

Años / Escolar.	65-69	70-74	75-79	80-84	> 85	Total
No sabe leer	5	7,1	7,7	7,1	8,3	7,1
Sin estudios	8,7	8,8	8,8	8,7	9,6	8,6
Primarios	9,5	9,5	9,3	9	9,3	9,4
Secundarios	9,4	9,7	9,7	9,8	9,7	9,5
Universitarios	10	10	9,7	9,9	–	9,8
Total	**8,8**	**9**	**8,9**	**8,7**	**8,6**	**8,8**

rango de 80-84 a los mayores de 85 (de casi ocho puntos). Por lo que se refiere a la escolaridad, un hecho a resaltar es que no contamos con ningún sujeto analfabeto en el rango de edad de 50-54 y tampoco con personas de alta educación entre los dos grupos mayores. Contrariamente a lo que ocurre en el MMSE, el MEC parece producir un efecto significativo contrario, ya que aumenta las diferencias debidas a la edad —pasando de 32,25 en el grupo de edad de 50-54 a 18,2 a la edad de más de 85 años (14,05 puntos)— mientras que las debidas a la educación se matizan, pues esta diferencia es de 12,78 puntos entre los que no saben leer (20,35) y los universitarios (33,13).

Si se comparan nuestros resultados (Tablas 12 y 3) con los de Lobo y cols. (1999), nos encontramos —al tratar de realizar comparaciones asimilando categorías de educación— que nuestros resultados son sensiblemente superiores a los de Lobo. Así, nuestra puntuación promedio es de 2,8 por encima de la de Lobo y eso ocurre en todas las categorías de edad, lo cual no puede ser justificado por el hecho de que Lobo tenga sujetos con más bajos estudios que los nuestros ya que Lobo y cols. no informan tener sujetos analfabetos y nosotros sí.

En las tablas 13 y 14 podemos examinar lo que ocurre según la edad y la educación en la puntuación del SPMSQ en sujetos que viven en residencias y aquellos que lo hacen en sus domicilios. En primer lugar, hay que enfatizar que existe muy baja variabilidad (lógicamente, la prueba brinda un máximo de diez puntos), pero aún así las puntuaciones disminuyen (se trata de número de aciertos) en función de la edad y de la educación. En el caso de las personas que viven en sus domicilios, las diferencias relativas a la edad son mayores (en 1,3) que las diferencias debidas a la educación (0,9). Lo contrario ocurre en las residencias, en las que existe una enorme

Tabla 14
PUNTUACIONES PROMEDIO EN EL SPMSQ SEGÚN LA EDAD Y EL NIVEL DE EDUCACIÓN (muestra domicilios)

Años / Escolar.	65-69	70-74	75-79	80-84	> 85	Total
No sabe leer	9,1	8,7	8,5	8,1	7,3	8,4
Sin estudios	9,5	9,3	9,2	8,6	8,2	9,2
Primarios	9,7	9,6	9,5	9,3	8,8	9,5
Secundarios	9,8	9,7	9,6	9,3	8,9	9,6
Universitarios	9,9	9,7	9,7	9,6	9,7	9,7
Total	**9,6**	**9,4**	**9,2**	**8,8**	**8,3**	**9,3**

consistencia en las puntuaciones obtenidas en las distintas edades (0,2 desde los sujetos entre 65 y 69 años y los mayores de 85), mientras que se da un promedio de más de 2,7 puntos en los sujetos universitarios respecto a los que no saben leer y escribir. Ello expresa la homogeneidad que se da en los sujetos que habitan en residencias en comparación con los que lo hacen en la comunidad.

Si comparamos nuestros resultados con los obtenidos en muestras norteamericanas en función de distintos niveles de educación (Tablas 13 y 4), podemos apreciar una gran semejanza, por lo que los baremos propuestos por Pfeiffer parecen adecuados a la población española; por supuesto, corrigiendo ésta en función de la educación como así está, por otra parte, prescrito.

Una de las formas de evaluar la fiabilidad de una prueba que contiene una serie de elementos en «agregado» es examinando hasta qué punto los distintos elementos son consistentes entre sí. Además, la consistencia interna nos permite averiguar si eliminando uno de esos elementos se puede incrementar o disminuir la consistencia entre ellos. En la tabla 15 encontramos los índices de fiabilidad Alpha de cada uno de los instrumentos utilizados. Prueba más fiable es el MEC de Lobo y cols., con un Alpha de 0,81; por el contrario, la prueba menos fiable es el MMSE en su versión original, con un Alpha de 0,58. El SPMSQ presenta índices de fiabilidad intermedios de 0,67 (en la muestra domiciliaria) y 0,75 (en la muestra residencial). Si examinamos Alpha, si cada uno de los ítems es eliminado nos encontramos que si en el MMSE el ítem 12 (restar de siete en siete) es eliminado el valor de la consistencia aumenta. Hemos de recordar que es ése el ítem de mayor índice de dificultad. Por lo que se refiere al MEC, si eliminamos el ítem 14 (nombrar el bolígrafo), la consistencia aumenta a su máximo exponente, lo cual es coherente con que

Tabla 15

FIABILIDAD (Alpha de Cronbach) DEL MMSE DE FOLSTEIN, EL MEC DE LOBO Y COLS. Y EL SPMSQ DE PFEIFFER

Ítems	MMSE	MEC	SPMSQ (domicilio)	SPSMQ (residencia)
	α sin el ítem	α sin el ítem	α sin el ítem	α sin el ítem
01	0,57	0,77	0,63	0,72
02	0,57	0,76	0,66	0,74
03	0,58	0,76	0,65	0,72
04	0,57	0,76	0,65	0,72
05	0,58	0,76	0,65	0,73
06	0,58	0,76	0,64	0,74
07	0,58	0,76	0,61	0,72
08	0,58	0,76	0,65	0,72
09	0,57	0,76	0,66	0,73
10		0,76	0,64	0,73
11	0,57	0,76		
12	0,64	0,76		
13	0,55	0,76		
14	0,59	0,81		
15	0,59	0,74		
16	0,56	0,76		
17	0,58	0,75		
18	0,58	0,75		
19	0,57	0,77		
20	0,56	0,76		
21	0,57	0,76		
22	0,56	0,76		
23		0,76		
24		0,76		
25		0,76		
26		0,75		
27		0,75		
28		0,75		
Alpha total	**0,58**	**0,81**	**0,67**	**0,75**

ese ítem ha sido el más fácil de ese instrumento.

Pero las pruebas empíricas sobre la validez de un instrumento no sólo descansan sobre su valor diagnóstico; algunos instrumentos (como los que nos ocupan) tienen una base racional con la que se han construido. Así, los distintos autores han elaborado cada uno de sus elementos en la suposición de que evalúan funciones psicológicas que se suponen alteradas cuando se produce un deterioro de las funciones cognitivas. Así, por ejemplo, Folstein, Lobo y Pfeiffer han supuesto que están evaluando orientación temporoespacial como función distinta de codificación, recuerdo, cálculo o atención. Si esto fuera así, ello podría ser refrendado mediante procedimientos matemáticos a

través de los cuáles examinar la estructura conceptual del conjunto de elementos constituyentes de un determinado test o instrumento. Esta es la razón por la que hemos examinado las puntuaciones procedentes de nuestros tres exámenes del estado mental mediante el análisis factorial (concretamente, componentes principales con rotación Varimax) en la suposición de que íbamos a contrastar la estructura teórica que los autores han supuesto subyace a esos instrumentos.

En la tabla 16 se presentan los factores obtenidos mediante el análisis de componentes principales (rotación Varimax) del MMSE. En él podemos apreciar que se obtienen tres factores que permiten explicar el 47% de la varianza total. El primer factor (el más potente, con el que se explica el 25,442% de la varianza) agrupa a los elementos que tienen que ver con ejecuciones (como doblar el papel, ponerlo en el suelo, etc.), por lo que lo hemos llamado «ejecución». El segundo factor explica el 11,627% de la varianza total y en él saturan todo un conjunto de elementos de escasa significación cognitiva —y que hemos denominado «varios»—, ya que se entremezclan aquellos ítems que tienen que ver con orientación temporoespacial con aquellos otros que evalúan memoria, repetición, lenguaje, etc. Finalmente, el tercer factor explica el 10,181% de la varianza y en él saturan dos elementos que evalúan y hemos bautizado «nombrar». Queda claro que a través del análisis factorial no se replica la existencia de las funciones cognitivas que supuestamente evalúa en MMSE.

Tabla 16

ANÁLISIS FACTORIAL (componentes principales, rotación Varimax) DEL MMSE DE FOLSTEIN

Ítems	Factor 1	Factor 2	Factor 3
Orientación	07	589	03
Serie de 7 elementos o «mundo» al revés	051	590	03
Recordar las tres palabras memorizadas con anterioridad	16	538	09
Nombrar lápiz	-01	-017	771
Nombrar reloj	-01	-01	827
Repetir la frase «.....»	243	573	06
Coja un papel con la mano derecha	830	136	-06
Dóblelo por la mitad	919	122	-01
Póngalo en el suelo	845	142	-06
Cierre los ojos	374	516	-04
Escriba una frase	004	463	-126
Copie este dibujo	07	547	04
% de varianza explicada	19.134	17.910	10.203
Autovalor	3.308	1.511	1.324

Tabla 17
ANÁLISIS FACTORIAL (componentes principales, rotación Varimax) DEL MME

Ítems	Factor 1	Factor 2	Factor 3
Orientación	874	313	08
Repita peseta	679	-06	128
Repita caballo	750	313	08
Repita manzana	745	-002	06
Restar de 3 en 3	618	350	-04
Repetir números hacia atrás	636	299	05
Decir manzana	237	133	826
Decir caballo	151	09	819
Decir peseta	187	09	805
Nombrar lápiz	08	-01	-06
Nombrar reloj	03	03	-06
Repetir la frase «.....»	174	622	-03
¿Qué son el rojo y el verde?	388	167	242
¿Qué son un perro y un gato?	303	281	135
Coja un papel con la mano derecha	-01	608	367
Dóblelo por la mitad	-06	783	193
Póngalo en el suelo	-07	797	134
Cierre los ojos	330	607	07
Escriba una frase	441	332	-08
Copie este dibujo	300	458	-148
% de varianza explicada	19,64	15,79	11,78
Autovalor	3,93	3,15	2,35

Como podemos ver en la tabla 17, algo semejante ocurre con el MEC, aunque en este caso hemos forzado a tres la factorización. Esos tres factores repiten los hallados en el MMSE. Encontramos un primer factor que explica el 26,5% de la varianza total que está saturado por una mezcolanza de elementos muy semejante al factor 2 del MMSE y al que hemos denominado «varios»; en él saturan elementos que evalúan la formación de conceptos verbales, la memoria de trabajo junto con la simple tarea de repetir un nombre. El segundo factor, que explica el 11,319% de la varianza, tiene más significado psicológico ya que está saturado por elementos que evalúan ejecución motora y es coincidente con el factor 1 del MMSE, bautizado como «ejecución». Finalmente, el tercer factor explica el 9,4% de la varianza total, estando saturado por elementos que evalúan la capacidad de «nombrar» y, por tanto, son coincidentes con el factor 3 del análisis factorial realizado con las puntuaciones del MMSE.

Por lo que se refiere a los análisis factoriales ejecutados con las puntuaciones del SPMSQ (administrados en el domicilio o en residencias de ancianos), se presentan en las tablas 18 y 19. En ambas

Tabla 18
ANÁLISIS FACTORIAL DEL SPMSQ, MUESTRA DOMICILIO (componentes principales, rotación Varimax)

	Factor 1	Factor 2
Día y fecha de hoy	194	578
Nombre de la ciudad o pueblo	736	08
Nombre del barrio	620	115
Señas del domicilio	673	09
Nombre del Rey	378	399
Nombre del pte. Gobierno	363	479
Anterior pte. Gobierno	03	791
Color de la bandera española	36	31
Apellido de su madre	628	08
Restar 3 de 20 hasta el final	03	780
% de varianza explicada	29,55	13,6
Autovalor	2,95	1,35

Tabla 19
ANÁLISIS FACTORIAL DEL SPMSQ, MUESTRA RESIDENCIA (componentes principales, rotación Varimax)

	Factor 1	Factor 2
Día y fecha de hoy	318	588
Nombre de la ciudad o pueblo	671	104
Nombre del barrio	832	139
Señas del domicilio	784	192
Nombre del Rey	295	491
Nombre del pte. Gobierno	212	438
Anterior pte. Gobierno	02	782
Color de la bandera española	279	514
Apellido de su madre	562	273
Restar 3 de 20 hasta el final	01	744
% de varianza explicada	34,5	12,8
Autovalor	3,45	1,28

muestras aparece una factorización de dos factores muy semejante en ambas muestras. El primero de ellos explica el 29,55% de la varianza en la muestra del domicilio y el 34,5% en la muestra en residencias, que está saturado por cuatro elementos que evalúan orientación básica temporoespacial. El segundo factor explica el 13,6% de la varianza en la muestra del domicilio y el 12,8% en la muestra en residencias, estando saturado por aquellos elementos, esencialmente conocimientos (o memoria a largo plazo), como, por ejemplo, nombre del Rey de España y del presidente del Gobierno, con la sola excepción del día y la fecha de hoy que, siendo un elemento de orientación temporal, no aparece correctamente ubicado.

Hasta aquí hemos comparado las influencias de la edad y de la educación en las puntuaciones del MMSE, el MEC y el SPMSQ; sin embargo, no hemos analizado hasta qué punto las diferencias debidas a esas y otras condiciones socioeconómicas influyen significativamente en las puntuaciones de esos exámenes del estado mental. En la tabla 20 se presentan los análisis de varianza (estadístico F y probabilidad) de las puntuaciones promedio de los tres instrumentos utilizados. La mayor parte de las condiciones socioeconómicas (género, edad, educación y posición social) ejercen un papel significativo en las puntuaciones de nuestros tres instrumentos, siendo el género el que ejerce un menor papel, que inclu-

Tabla 20

ANOVA DE LAS PUNTUACIONES TOTALES DEL MMSE, EL MEC Y EL SPMSQ EN FUNCIÓN DEL GÉNERO, LA EDAD, EL NIVEL DE EDUCACIÓN Y LA CLASE SOCIAL DEL ENTREVISTADO

		Total	Género		F	P<	Edad					F	P<
			Varón	Mujer			50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85 o +		
MMSE de Folstein	N	330	147	183			62	59	65	59	35	29	17	4		
	dt	3,72	3,68	3,68			3,13	3,3	3,14	3,33	3,88	4,59	4,99	2,38		
	M	24	24,6	23,5	6,64	0,001	25,25	24,81	24,76	23,85	23,07	22	21,05	20,5	5,92	0
MEC de Lobo	N	299					55	58	48	50	39	34	10	5		
	dt	5,23	4,78	5,32			3,33	4,39	3,92	4,04	5,41	6	6,46	7,2		
	M	29,1	30,5	28	17,72	0	32,25	30,22	30,52	28,8	26,85	25,47	26	18,2	14	0
SPMSQ (residencias)	N	511	178	333						72	96	115	116	112		
	dt	1,63	1,78	1,55						2,02	1,44	1,53	1,57	1,69		
	M	8,84	8,82	8,85	0,05	0,82				8,79	9,01	8,96	8,77	8,67	0,75	0,55
SPMSQ (domicilios)	N	4.275	1.748	2.527						1.463	1.194	854	507	257		
	dt	1,2	1,1	1,25						0,81	1,08	1,17	1,56	1,89		
	M	9,29	9,48	9,15	75,26	0				9,57	9,38	9,26	8,79	8,29	96,15	0

		Total	Educación					F	P<	Posición social				F	P<
			No sabe leer	Sin estudios	Primarios	Secundarios	Universitarios			Media alta	Media	Media baja	Baja		
MMSE de Folstein	N	329	15	113	100	83	18			7	149	116	48		
	dt	3,72	4,6	3,38	3,12	2,71	2,3			1,38	3,1	3,78	4,3		
	M	24	17	22	24,7	25,5	27,1	32,7	0	25	24,6	23,9	22,7	4,12	0,003
MEC de Lobo	N	299	17	88	106	72	16			8	145	107	28		
	dt	5,23	5,59	5,38	3,98	3,57	2,22			5,34	3,95	5,15	6		
	M	29,1	20,35	26,77	30,52	30,96	33,13	32,47	0	30,4	30,32	28,9	25,25	10,67	0
SPMSQ (residencias)	N	502	32	263	104	62	41			48	190	125	69		
	dt	1,51	2,24	1,5	1,08	0,95	0,42			0,31	0,98	1,36	1,95		
	M	8,91	7,06	8,66	9,37	9,55	9,85	28,1	0	9,89	9,46	8,85	7,69	28,4	0
SPMSQ (domicilio)	N	4.254	324	2.293	1.187	293	157			149	2.034	1.166	655		
	dt	1,21	1,57	1,24	1,01	0,79	0,69			1,13	1,15	1,13	1,42		
	M	9,28	8,45	9,19	9,55	9,63	9,75	72,9	0	9,4	9,39	9,14	9,11	12,17	0

so es inapreciable en el SPMSQ cuando es administrado a personas que habitan en residencias. El segundo factor relevante es la edad, aunque no ejerce un papel significativo en el SPMSQ administrado en residencias. La variable de mayor influencia es sin duda la educación y, a continuación, la posición social (como combinado de la educación, la profesión y otras variables sociodemográficas; ver Díez Nicolás, 1966). Una vez más se comprueba que son variables sociales (educación y posición social) y no tanto las biológicas (edad y género) las que mayor influencia ejercen sobre el estado mental, por lo cual siempre habrá que tenerlas en cuenta como variables correctoras a la hora de utilizar instrumentos de discriminación en el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias.

CONCLUSIONES Y RETOS

Respecto del MMSE de Folstein y cols.

En el MMSE, en su versión original, no parece ser recomendable utilizar el punto de corte propuesto originalmente por el autor, de 23/24, ya que éste deja a más de 1/3 (37,3% de casos) de la población mayor de 50 años que viven en la comunidad con sospecha de contar con un deterioro de sus funciones cognitivas y padecer un proceso de demencia. Mucho más acorde con nuestros datos es el punto de corte propuesto por Escribano y cols. (1999) de 19/20 para la muestra total, aunque el propuesto por estos autores, 23/24, para sujetos que han cursado más de estudios primarios vuelve a ser excesivamente alto para sujetos sin bachillerato o sin estudios universitarios.

Con base en el estudio sobre dificultad de sus elementos ha de enfatizarse una incorrecta distribución, ya que existen elementos muy difíciles o muy fáciles y, seguramente por ello, la educación ejerce un papel muy importante en sus puntuaciones a costa de los muy difíciles.

Por otra parte, su nivel de fiabilidad (en el sentido de consistencia interna) es muy bajo (Alpha=0,58). Su estructura interna se compone de tres factores que explican el 47% de la varianza total. Su significación psicológica no es coincidente con las funciones que se pretenden medir; el primer y tercer factor —respectivamente— corresponden a tareas de «ejecución» y de «nombrar» objetos, mientras que el segundo factor aglutina la mayor parte de los elementos («varios»). Finalmente, todas las variables sociodemográficas utilizadas ejercen un papel significativo sobre este instrumento de evaluación del estado mental.

Respecto del MEC de Lobo y cols.

El MEC presenta una distribución mucho más ponderada que el MMSE de Folstein y cols. por dos razones esenciales: incrementa el número de tareas que, además, se mantienen en un nivel de dificultad intermedio y, con ellas, aumenta el puntuaje de la prueba en cinco puntos.

Un punto de corte de 23-24 deja al 85,5% de los sujetos de una muestra representativa de población española mayor de 50 años como población «intacta», lo cual resulta próximo a lo que ocurre en la versión original de Folstein con el punto de corte de 19-20 (propuesto por Escribano y cols., 1999).

La dificultad de los elementos pone de relieve que existen una mayor variabilidad y grado medio de dificultad en los elementos añadidos por Lobo, lo cual mejora la versión original de Folstein con una mejor distribución de los elementos.

La fiabilidad de la prueba es francamente alta (Alpha=0,81). La estructura factorial repite lo que ocurre al MMSE de Folstein en el sentido de no replicar la estructura que supuestamente evalúa. En realidad, la mayor parte de los elementos que evalúan muy distintas funciones psicológicas saturan en un mismo factor que hemos bautizado como «varios» y encontramos dos factores en los que saturan tareas de «ejecución» y de «nombrar».

Lo mismo que ocurre al MMSE en versión original de Folstein, las variables sociodemográficas edad, educación, posición social y, en menor medida, género influyen significativamente en las puntuaciones del MEC. Así pues, la ponderación de estas variables se hace necesaria a la hora de utilizar este instrumento para tomar decisiones diagnósticas.

Respecto del SPMSQ de Pfeiffer (1975)

El punto de corte establecido por Pfeiffer (dos errores) para la población general deja al 20% de población con potencial demencia. Permitiendo a los sujetos que son iletrados o no tienen estudios un error más se logra conseguir un adecuado punto de corte para la población general. La muestra en residencias aparece con casi un punto de diferencia con las muestras de la comunidad.

Existe muy escasa variabilidad en la dificultad de los ítems; la mayor parte de ellos son muy sencillos; tan sólo dos elementos tienen un índice de dificultad intermedio (restar 3 de 20 hasta el final y el nombre del anterior presidente del Gobierno).

La fiabilidad (en el sentido de consistencia interna) es medianamente alta (0,67 en la muestra del domicilio y 0,75 en residencias). Por lo que se refiere a la estructura factorial, los dos factores hallados —que se replican en ambas muestras— no se ajustan a las distintas funciones que, teóricamente, evalúa el SPMSQ. Los resultados hacen pensar que se trata más bien de una estructura monofactorial que es explicada por el conjunto de los elementos (finalmente la mayoría se refieren a «conocimientos») de la prueba.

Las puntuaciones del SPMSQ utilizado en las residencias difieren significativamente en función de la edad, la educación, la posición social y el género. No ocurre así con las puntuaciones que proceden de personas que viven en residencias; en este caso, no aparecen diferencias significativas debidas al género ni a la edad debido, seguramente, a que la población institucionalizada es mucho más homogénea que la que vive en sus domicilios, pero sí existen diferencias por lo que se refiere a las variables sociodemográficas educación y posición social, por lo que en ese contexto las variables sociales tienen un mayor peso que las biológicas.

BIBLIOGRAFÍA

APA. «Guidelines for the evaluation of dementia and age-related cognitive decline». *American Psychologist*, 1998; 53: 1.298-1.303.

Bermejo F, Morales JM, Valerga C, Del Ser T, Artolazábal J, Gabriel R. «Comparación entre dos versiones españolas abreviadas de evaluación del estado mental en el diagnóstico de demencia. Datos de un estudio en ancianos residentes en la comunidad». *Medicina Clínica*, 1999; 112: 330-334.

Crum RM, Anthony JC, Bassett SS, Folstein MF. «Population-based norms for the Mini-Mental State Examination by age and educational level». *Journal of the American Medical Association*, 1993; 269: 2.386-2.391.

Dalton JE, Pederson SL, Blom BE, Holmes NR. «Diagnostic errors using the short portable mental status questionnaire with a mixed clinical population». *Journal of Gerontolog*, 1987; 42: 512-514.

Díez Nicolás J. «Posición Social y Opinión Pública». *Anales de Sociología*, 1996; 2.

Díez Nicolás J. «Los mayores en la Comunidad de Madrid». Madrid: Caja de Madrid, 1996.

Escribano-Aparicio MV, Pérez-Dively M, García-García FJ, Pérez-Martín A, Romero L, Ferrer G, Martín-Correa E, Sánchez-Ayala MI. «Validación del MMSE de Folstein en una población española de bajo nivel educativo». *Rev Esp de Geriatría y Gerontología*, 1999; 34: 319-326.

Fernández-Ballesteros R. «La demanda de servicios sociales por la población mayor». En: Díez Nicolás J (dir.). *Los mayores en la Comunidad de Madrid*. Madrid: Caja de Madrid, 1996.

Fernández-Ballesteros R, Izal M, Montorio I, Díaz P, González JL. «Evaluación e intervención psicológica en la vejez». Barcelona: Martínez Roca, 1992.

Fernández-Ballesteros R, Zamarrón MD, Maciá A. «Calidad de vida en la vejez en distintos contextos». Madrid: Inserso, 1996.

Fernández-Ballesteros R, Zamarrón MD. «Evaluación en la vejez: algunos instrumentos». *Clínica y Salud*, 1999; 10: 245-286.

Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. «Mini-Mental State. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinical». *J Psychiat Res*, 1975; 12: 189-198.

Foster JR, Sclan S, Welkovitz J, Boksay I, Seeland I. «Psychatric assessment in the early diagnosis of Alzheimer's dementia». *Archives of Neurology*, 1988; 47: 229-233.

Lobo A, Folstein MF, Abeloff MD. «Incidencia y prevalencia y detección de la morbilidad psiquiátrica en un hospital oncológico». *Folia Neuropsiquiátrica*, 1979; 14: 260-269.

Lobo A, Saz P, Marcos G, Gzempp PG (eds.). «El estudio de Zaragoza». *Demencia y depresión en la población geriátrica*. Barcelona: Masson, 1997.

Lobo A, Saz P, Marcos G, Dá JL, De la Cámara C, Ventura T, Morales F, Pascual LF, Montañés JA, Aznar S. «Revalidación y normalización del Mini-Examen Cognoscitivo (primera versión en castellano del Mini-Mental Status Examination) en la población general geriátrica». *Med Clin*, 1999; 112: 767-774.

Manubens JM, Martínez-Lage P, Martínez-Lage JM, Larumbe J, Muruzabal J, Martínez-González MA y cols. «Variación de las puntuaciones en el Mini-Mental State con la edad y el nivel educativo. Datos normalizados en la población mayor de 70 años de Pamplona». *Neurología*, 1998; 13: 111-119.

Pfeiffer E. «A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients». *J Am Geriatrics Society*, 1975; 23: 433-441.

Taussig IM, Mack WJ, Henderson VW. «Concurrent validity of Spanish-language versions of the Mini-Mental State Examination, Mental Status Questionnaire, Information-Concentration Test, and Orientation-Memory-Concentration test: Alzheimer's disease patients and non-demented elderly comparison subjects». *Journal of the International Neuropsychological Society*, 1996; 2: 286-298.

Teng EL, Chiu HC, Schneider LS, Metzeger LE. «Alzheimer's dementia: Performance on the Mini-Mental State Examination». *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 1987; 40: 96-100.

Tombaugh TN, McIntyre NJ. «The Mini-Mental State Examination: a comprehensive review». *J American Geriatric Association*, 1992; 40: 922-935.

Tombaugh TN, McDowell I, Krisjansson B, Hubley AM. «Mini-Mental State Examination (MMSE) and the Modified MMSE (3MS): A psychometric comparison and normative data». *Psychologcal Assessment*, 1996; 8: 48-59.

Apéndice 1
EXÁMENES DEL ESTADO MENTAL Y ESCALAS DE APRECIACIÓN

Título y referencia	Áreas evaluadas	Garantías psicométricas
Mattis Dementia Rating Scale (MDRS)	– Atención – Iniciación y perseveración – Construcción – Conceptualización – Memoria	– Test-retest 0,97 – Dos mitades 0,9 – Correlaciones con WAIS CI 0,75 – Correlaciones con diagnóstico clínico
Blessed Dementia Scale (BDS)	50 ítems – Memoria – Información	– Asociación con número de placas seniles – Correlaciones con DAFS (Direct Assessment of Functional States)
Cognitive Behavior Rating Scale (CBRS)	116 ítems – Lenguaje – Agitación – Rutina – Depresión – Déficit cognitivos – Memoria – Demencia – Apraxia – Documentación	– Test-retest 0,61 a 0,94 – Consistencia interna 0,78 a 0,92 – Validez concurrente
Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS)	21 ítems – Memoria – Orientación – Disfaxia – Dispraxia	– Fiabilidad interjueces 0,9 y 0,99 – Test-retest 52,97 – Correlaciones con la Sandor Clinical Assessment Geriatric Scale
Mental Status Questionnaire (MSQ)	10 ítems – Orientación – Información	– Consistencia interna entre 0,8 y 0,84 – Test-retest 0,8-0,78 – Correlaciones significativas con diagnóstico médico y síndrome cerebral
Mini-Mental State Examination (MMSE)	11 ítems – Orientación – Nombrar – Atención – Cálculo – Memoria – Lenguaje motor	– Fiabilidad test-retest 24 horas: 0,8 En dos días: 0,78 – Altas correlaciones con WAIS

Apéndice 1 (continuación)

EXÁMENES DEL ESTADO MENTAL Y ESCALAS DE APRECIACIÓN

Título y referencia	Áreas evaluadas	Garantías psicométricas
Philadelphia Getriatic Center (PGC) – Mental Status Questionnaire y derivados de Lawton	35 ítems – Orientación – Memoria – Información – Reconocimiento	– Validez aparente
Memory and Information Test (MIT) de Kay	11 preguntas con 7 ítems – Orientación – Memoria	– Puntuaciones de 12 y 13 días discriminan entre demencia y no demencia – Correlaciones con las tasas de mortalidad en los cuatro años siguientes
Geriatric Interpersonal Evaluation Scale (GIES)	16 preguntas – Orientación – Ordenar – Dibujar – Memoria – Información – Comprensión verbal – Operaciones aritméticas – Significado verbal – Reconocimiento dibujos	– Fiabilidad dos mitades 0,93 – Correlaciones GIES con la Geriatric Rating Scale
Set Test de Isaacs y Kenning	– Nombrar objetos: animales, colores, etcétera	– Normas – Correlaciones altas entre puntuaciones
VIRO Orientation Scale	8 ítems – Nombrar – Orientación – Memoria	– Consistencia interna en torno a 0,7
Mental Status Questionnaire (MSQ)	10 ítems – Orientación – Información	– Consistencia interna: 0,8-0,84 – Test-retest: 0,78-0,8 – Correlaciones significativas con diagnóstico médico

Apéndice 2

MINI-MENTAL STATE EN SUS VERSIONES DE FOLSTEIN Y COLS. (1975) Y LOBO Y COLS. (1977) Y SPMSQ DE PFEIFFER

Mini-Metal State (Folstein y cols.)	Mini-Metal State (Lobo y cols.)	Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ) (Pfeiffer y cols.)
1. Orientación (10 puntos) a) ¿En qué año, estación, fecha, día y mes estamos? (5) b) ¿Dónde estamos, Estado (país)[1], provincia, pueblo/ciudad, hospital/residencia, piso? (5)	**1. Orientación** (10 puntos) a) Dígame el día...fecha..... mes..... estación..... año..... (5) b) Dígame dónde estamos... .....,.... Planta..... Ciudad..... Prov. .... Nación..... (5)	**1. Orientación** a) ¿Cuál es la fecha de hoy? (1) b) ¿Qué día de la semana es hoy? (1) c) ¿Cuál es el nombre de este sitio? (1) d) ¿Cuál es el número de teléfono? (1)
2. Registro (codificación) (3 puntos)[2] a) Nombrar tres objetos, uno por segundo: peseta, caballo, manzana (un punto por objeto recordado). Repítanse hasta que los recuerde. Anotar número de ensayos y elementos codificados	**2. Fijación (codificación)** (3 puntos) a) Repita estas tres palabras: peseta, caballo, manzana. Repetirlas hasta que las aprenda	**2. Conocimiento de sí mismo/a** a) ¿Qué edad tiene? (1) b) ¿Dónde ha nacido? (1) c) ¿Cuál es el nombre de su madre? (1)
3. Atención y cálculo (5 puntos)[3] a) Serie de 7 elementos. Finalizar después de 5 respuestas (5) b) Alternativamente, deletrear «mundo» al revés (odnum)	**3. Concentración y cálculo** (3 puntos) a) Si tiene 30 ptas. y me va dando de 3 en 3, ¿cúantas le van quedando? (5) b) Repita estos números: 5-9-2 (hasta que los aprenda). Ahora repítalos hacia atrás (3)[4]	**3. Atención y cálculo** (1 punto) a) Restar 3 de 20 y seguir de 3 en 3 hasta el final
4. Recuerdo (3 puntos) a) Pregunte por los tres objetos repetidos anteriormente. Un punto por respuesta correcta (3)	**4. Memoria** (3 puntos) a) ¿Recuerda las tres palabras que le he dicho antes? (3)	**4. Memoria** a) ¿Cuál es el nombre del actual presidente del Gobierno español? (1) b) ¿Cuál es el nombre del anterior presidente del Gobierno? (1)

Apéndice 2 (continuación)

MINI-MENTAL STATE EN SUS VERSIONES DE FOLSTEIN Y COLS. (1975) Y LOBO Y COLS. (1977) Y SPMSQ DE PFEIFFER

Mini-Metal State (Folstein y cols.)	Mini-Metal State (Lobo y cols.)	Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ) (Pfeiffer y cols.)
5. Lenguaje (9 puntos) a) Nombrar un lápiz y un reloj (2) b) Repetir la siguiente frase: «Ni sí, ni no, ni pero» (1) c) Seguir una orden de tres etapas: «Coja un papel con la mano derecha, dóblelo por la mitad y póngalo en el suelo» (3) Repetir y obedecer lo siguiente: «Cierre los ojos» (1) «Escriba una frase» (1) «Copie este dibujo» (1)	**5. Lenguaje y construcción** (11 puntos) a) Mostrar un bolígrafo: ¿Qué es esto? Repetirlo con un reloj (2) b) Repetir la frase: «En un trigal había cinco perros» (1) c) Una manzana y una pera son frutas, ¿verdad? ¿Qué son el rojo y el verde? ¿Qué son un perro y un gato? (2) «Coja este papel con la mano derecha, dóblelo por la mitad y póngalo encima de la mesa» (3) Lea esto y haga lo que dice: «Cierre los ojos» (1) «Escriba una frase» (1) «Copie este dibujo» (1)	
Puntos de corte: 23/24 (Folstein y cols.) Escribano y cols., 1999: 19-20: Total 17/18: Analfabetos 20/21: Sin estudios 23/24: Estudios primarios	**Puntos de corte:** 23/24 (Lobo y cols., 1979)	**Puntos de corte:** 0-2: Intacto 3-4: Deterioro leve 5-7: Deterioro moderado 8-10: Deterioro severo Permitir un error más si el sujeto sólo tiene estudios primarios o pertenece a grupos segregados. Permitir un error menos si el sujeto tiene una educación de grado medio o superior

[1] En una de las primeras traducciones/impresiones de este instrumento ha sido traducido «county» (traducción literal «condado», adaptación semántica «provincia») por «país», pudiéndose confundir «Estado» (en su sentido sociopolítico) por «país» o «nación».
[2] El término utilizado por Folstein y cols. es el de «registro» que Lobo y cols. traducen por el de «fijación». Ambos términos en desuso en psicología cognitiva, sustituidos por el de «codificación».
[3] Las tareas de cálculo que aquí se presentan están evaluando «memoria de trabajo» y en este mismo sentido deletrear una palabra al revés también evaluaría este proceso.
[4] Series de dígitos a la inversa es una típica tarea de memoria de trabajo.

4

El Perfil del Cuidador del enfermo de Alzheimer

Lluís Tárraga Mestre, Juan Carlos Cejudo Bolívar

INTRODUCCIÓN

En poblaciones con tasas de esperanza de vida altas, como es el de la sociedad española, la prevalencia de enfermedades que cursan con demencia aumenta con la edad y alcanza sus máximas tasas entre los sujetos mayores de 85 años (McCann, Hebert, Bennett, Skul, Evans, 1997). Este dato suscita preocupaciones en cuanto a la repercusión física, social y económica en los familiares de estos enfermos y en su entorno familiar y social. A la par, se abren interrogantes sobre las estrategias sociales y sanitarias que deben desarrollarse para afrontar las nuevas condiciones y necesidades que se generan (Dunkin, Anderson-Hanley, 1998; Boada, 1999), así como la necesidad de aproximar el conocimiento científico a aquellas estrategias que son más pertinentes y de las que se deriven mayores beneficios.

Las condiciones objetivas de la Enfermedad de Alzheimer (EA) y otras demencias afines, es decir los cambios e implicaciones de todo tipo que generan estas enfermedades, son percibidas como una carga (Grad, Sainbury, 1963) por los cuidadores, ya que el cuidado de un paciente con demencia suele recaer en una persona allegada al enfermo que asume el papel de cuidador principal (Morris, Britton, 1988) y que, como consecuencia, experimenta a menudo considerables dificultades, en términos de carga física, emocional y económica (Schacke, Zank, 1998), dificultades que se ven enormemente aumentadas por la condición de sus muchos años de edad y su disminuida autonomía.

Las enfermedades que cursan con demencia como la EA, la principal entre ellas, ostentan la singular

peculiaridad de implicar al cuidador en todos los aspectos de la vida relacionados con el paciente y, además, de trasformar su propia vida en la dirección del cuidado al enfermo (Teri, 1997), hasta ser completamente absorbido por él.

Debido al incesante incremento del número de personas que desarrollarán estas enfermedades, cuyas razones han sido expuestas ampliamente en otros capítulos de esta obra, y a la igualmente esperada reducción del número de potenciales cuidadores, ocasionada por los cambios culturales demográficos y laborales de las sociedades actuales (Vera y Boada, 1994), el estudio de la carga de los cuidados de las enfermedades demenciantes debe pasar primero por el estudio de los llamados cuidadores. Este enfoque facilitará una mejor comprensión y análisis de sus necesidades para permitir, luego, el tomar decisiones racionales, basadas en la realidad social respecto a la redistribución de recursos y la provisión de una calidad de atención tan adecuada como necesaria y, en la actualidad, enormemente deficitaria.

De los diversos estudios realizados para analizar la repercusión de enfermedades que cursan con demencia sobre los llamados cuidadores informales se derivan datos sobre el perfil del cuidador en nuestro medio (Gómez-Busto, Ruiz de Alegría, Martín, San Jorge, Letona, 1999). Tomando como base el estudio de Tárraga y colaboradores (Tárraga, Cejudo, Anglés, Cañabate y Boada, 2000)[1], realizado en nuestro medio, con 100 familias de enfermos con demencia, se puede disponer de un primer cuerpo de conocimiento de cómo son los cuidadores, sus familias y el entorno social que se da actualmente en esta sociedad. Estas familias han sido seleccionadas de entre los pacientes beneficiarios del régimen de sanidad pública (Servicio Catalán de la Salud), que fueron diagnosticados de EA en la Unidad de Diagnóstico de los Trastornos Cognitivos y de la Conducta, que tiene concertada la Fundación ACE, de Barcelona, con el Servicio Catalán de la Salud del Departamento de Sanidad y Seguridad Social de la Generalidad de Cataluña.

CARACTERÍSTICAS SOCIDEMOGRÁFICAS DE LOS ENFERMOS DE ALZHEIMER EVALUADOS

Los 100 pacientes fueron diagnosticados con diagnóstico de EA probable, según los criterios del *National Institute of Neurological and Comunicative Disorders and Stroke/Alzheimer's Disease and Related Disorders Association* (NINCDS/ADRDA). Atendiendo la descripción de los pacientes diagnosticados de Enfermedad de Alzheimer, se observa que el 63% son mujeres y el 37% son hombres, de los que el 50% corresponde al grupo etario de 76 y 85 años; el 26%, entre 66 y 75; más de 85 años, el 16% y entre 50 y 65, el 7% restante. Lo que da una media de 77,8 años (±7,7), no apreciándose diferencias significativas entre la edad de los hombres y de las mujeres.

Sí que existen diferencias entre sexos, si se analiza tanto su escolaridad como la actividad laboral desarrollada. La escolaridad media de la muestra es de 6,46 (±4,66) años de educación formal, viéndose disminuida por la escasa escolaridad de un grupo de mujeres, que son o analfabetas o analfabetas funcionales. Asimismo, el 31,7% de las mujeres desempeñaron únicamente tareas del hogar y el 46% ejercieron un trabajo no cualificado por el 35% de los hombres. Ejercieron como profesionales liberales, directores de empresa o empleados cualificados con estudios medios o superiores el 22,2 y el 59,5% de mujeres y hombres respectivamente.

Respecto al estado civil, 35 de los 37 hombres vivían con su pareja, los dos restantes eran viudos y vivían con una hija; mientras que de las 63 mujeres, 33 vivían con su pareja, 21 eran viudas, seis permanecían solteras y tres separadas o divorciadas. El núcleo de convivencia constituido por dos personas es el de mayor porcentaje, el 52%, seguido del de tres, cuatro y cinco o más personas con el 18, 16 y 9% respectivamente. Hay que destacar que dos mujeres, a pesar de su enfermedad, vivían solas. El 57% es propietario o copropietario de la vivienda en que vive; el 23% vive en el domicilio de una hija, principalmente, u otro familiar y el 20% restante se aloja en pisos de alquiler.

Atendiendo al tipo de prestación que percibe el enfermo también aparecen grandes diferencias entre ambos géneros. Si bien, la mayoría de los hombres perciben pensión de jubilación contributiva, el 89%, sólo la tercera parte, 21 mujeres, están en igual situación; el 28,6% no tiene ningún tipo de pensión; el 15,9% percibe pensión no contributiva y el 11,1% pensión de viudedad.

La situación clínica del deterioro global del paciente se valoró mediante la Escala de Deterioro Global de Reisberg (Reisberg, Ferris, De León, Crook, 1982). El 38% muestra una demencia moderada; el 30% moderadamente grave; el 18% presenta demencia leve; el 9% se halla en un estadío inicial y sólo el 5% tiene demencia grave. El grado de deterioro es algo

[1] *Cargas afectivas y económicas de los cuidadores informales derivadas de la Enfermedad de Alzheimer. Análisis de la sobrecarga de los cuidadores informales del enfermo de Alzheimer*. Estudio realizado gracias al soporte económico de Laboratorios SAT, cuya comunicación mereció el premio IMSERSO 1999 «a la mejor comunicación de contenido social» presentada en la XIX reunión de la Sociedad Española de Geriatría y Gerontología.

más avanzado en las mujeres que en los hombres, siendo esta diferencia estadísticamente significativa. El grado de deterioro global guarda una gran correlación con el mantenimiento de las actividades de la vida diaria, sean estas instrumentales o básicas y, por tanto, con el grado de discapacidad y dependencia del cuidador informal.

El grado de alteración cognoscitiva fue evaluado mediante el Mini-Mental Status Examination (MMSE), (Folstein, 1975), de rango 0-30, desde capacidad cognitiva nula a carencia de alteración cognoscitiva, respectivamente, siendo la puntuación media obtenida por la muestra de 12,46 (±8,76), en un rango de 0-29.

Las actividades de la vida diaria instrumentales fueron medidas mediante la Philadelphia Geriatric Center Instrumental Activities of Daily Living (PGC IADL), de rango 0-8, ésto es: de ausencia total de actividades a normalidad, respectivamente, en la que se obtuvo una puntuación media de 2,01 (±2,13). La ayuda para las actividades básicas y adaptativas de la vida diaria, el grado de la discapacidad para la comunicación, los déficit sensoriales, dieta y control de medicación, así como problemas conductuales, tales como estado de confusión mental, falta de cooperación y estado de ánimo deprimido, fueron medidos mediante la escala Rapid Disability Rating Scale-2 (RDRS-2) (Linn, MW y Linn BS, 1982), de rango 18-72, de total autonomía a máxima dependencia, respectivamente, siendo la puntuación media obtenida por la muestra de 33,63 (±11,18), en un rango de 19-67.

Las alteraciones conductuales se midieron con base a las puntuaciones obtenidas por el Neuropsychiatric Inventory (NPI) (Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosembrg-Thomsom S, Carusi DA, Gornbein J, 1994), de rango 0-144, esto es, de ausencia de alteraciones de la conducta a numerosos, graves y frecuentes trastornos, respectivamente, la puntuación media obtenida por la muestra fue de 9,8 (±7,03) en un rango de 19-67.

Finalmente, para la valoración del deterioro global del paciente se tomó como referencia la Global Deterioration Scale (GDS) (Reisberg, 1982), de rango 1-7, que parte de la ausencia de deterioro cognoscitivo a demencia en estado grave, respectivamente.

Los enfermos de la muestra no presentan alteraciones graves de conducta, si bien, como era de esperar, a medida que progresa la enfermedad también aumentan los trastornos conductuales. Las diferencias entre hombres y mujeres no son estadísticamente significativas.

En resumen, se puede definir que el prototipo de enfermo de Alzheimer corresponde al de una mujer de 78 años, con estudios primarios, de profesión no cualificada,

Tabla 1

ALGUNOS DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS DE LOS ENFERMOS SEGÚN SEXO, EXPRESADOS EN PORCENTAJES, JUNTO AL CUADRO DE DETERIORO

	Edad	Grado de deterioro			Convive[1]		Estado Civil[1]		Tipo de presentación[1]			
	Media	Leve	Moder[2]	Grave	Pareja	Hijo/a	Casado	Viudo	Nada	Viuda	PJC	PJNC
Varón: 37%	77,2	33%	59%	8%	95%	5%	95%	5%	0%	0%	89%	3%
Mujer: 63%	78	24%	73%	3%	49%	32%	52%	33%	29%	11%	33%	16%
Muestra:100%	77,8	27%	68%	5%	66%	22%	68%	23%	18%	7%	54%	11%

Edad: expresada en media de años.
Grado de deterioro: Moder: moderado y moderadamente grave.
Prestación recibida: PJC: pensión jubilicación contributiva; PJNC: pensión de jubilación no contributiva.
[1] Las diferencias hasta llegar al 100% responder al grupo «otros».
[2] Se incluyen el grupo moderado y moderadamente grave.

que vive con su esposo o pareja, con el que comparte la vivienda en propiedad, que percibe una pensión de jubilación contributiva y que tiene una demencia en estadío moderado/moderadamente grave. La Tabla 1 muestra los datos sociodemográficos principales del enfermo en porcentajes.

En la Tabla 1 se presenta un resumen de las características sociodemográficas de los sujetos evaluados junto a su grado de deterioro.

DESCRIPCIÓN DEL CUIDADOR INFORMAL

En nuestra sociedad, y en mayor medida que en otras sociedades económicamente más desarrolladas, la familia es la fuente fundamental de cuidados para las personas que se encuentran en situación de fragilidad (Bazo, 1998) y sobre todo para el grupo de personas ancianas con enfermedades demenciantes, enfermedades que producen altos grados de dependencia y necesidad de un cuidado continuo en muchos de los casos, como se ha dicho tantas veces en otros capítulos de este libro.

RELACIÓN FAMILIAR

Pero, ¿cuál es el miembro de la familia que asume la principal responsabilidad y el cuidado de la persona afectada de una demencia? El papel de cuidador principal en nuestra sociedad es asumido mayoritariamente por la pareja del enfermo, representando alrededor del 53% de los casos y seguido por los hijos/hijas en cerca del 35%. En un porcentaje mucho menor son los nietos del enfermo, en nuestro caso un 2%. Alrededor del 10% se perfilaría un grupo muy heterogéneo de parentesco con el enfermo donde incluso el cuidado llega a recaer en una persona sin vínculo familiar.

GÉNERO

Mayoritariamente, el cuidador es mujer; entre el 68 y el 77% de los casos, según estudios (Tárraga y cols., 2000; Gómez-Busto y cols., 1999). Es importante hacer notar que la relación de parentesco del cuidador con el enfermo sufre un cambio notorio dependiendo de si el enfermo es hombre o mujer. Así, si el enfermo es hombre, el rol de cuidador es asumido por su mujer y, en menor porcentaje, por las hijas. Pero si la enfermedad se da en la mujer, el papel de cuidador asumido por la pareja masculina se da en menor porcentaje que en el caso de que se tratara de un varón, a la par que sus hijas incrementan su presencia como cuidadoras de la madre. Esto lleva a la idea tradicional de que el cuidado familiar se basa en el tiempo y el trabajo de las mujeres, que se suponen libre en términos laborales. Pero si se analizan los datos que reflejan las hijas de las/los enfermos se observan claras diferencias en cuanto a la actividad laboral realizada fuera del hogar que se incrementa en éstas, niveles de instrucción mayor, el aumento del número de divorcios y en general los cambios que va sufriendo el modelo tradicional de familia.

EDAD

La edad de los cuidadores queda agrupada en dos grandes conjuntos esencialmente: la edad que representa el grupo de hijos/hijas y la edad que representa el grupo formado por la pareja. El primer grupo quedaría comprendido entre los 35 y 55 años y el segundo entre los 65 y 85 años. El estado civil casado es el de mayor porcentaje (85%) que se observa en el grupo de cuidadores.

CONVIVENCIA

La mayoría de los cuidadores convive con el paciente (alrededor del 85%). Mientra que el 23% de los cuidadores se ocupan además de otra persona enferma, el 12% de los cuidadores no convive con él. Hay que destacar que alrededor del 3% de los enfermos viven solos, con una mínima o incluso nula supervisión. La vivienda, en donde conviven cuidador y enfermo, es mayoritariamente de propiedad, si bien alrededor del 20% habitan en viviendas de alquiler.

SITUACIÓN LABORAL

La situación laboral del cuidador se perfila de diferente forma, dependiendo si el cuidador es pareja del enfermo o si son los hijos. Cuando el cuidador es la pareja, principalmente se trata de un jubilado, a causa de su edad; tan sólo se da un porcentaje muy bajo de cuidadores en activo, correspondiendo

Tabla 2

ALGUNOS DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS, EXPRESADOS EN PORCENTAJES, DE LOS CUIDADORES RESPECTO A SU SEXO

Cuidador	Edad	Parentesco		Situación laboral[1]				Vivienda[1]	
	media	Pareja	Hijo/a	NTN	ACT	P/B	JU	Propia	alquiler
Varón: 32%	61,1	72%	25%	6%	31%	3%	59%	69%	18%
Mujer: 68%	59	44%	40%	22%	34%	12%	24%		
Muestra:100%	60,9	53%	35%	17%	33%	9%	35%		

Edad: expresada en media de años.
Situación laboral: NTN: no ha trabajado nunca, ACT: activo, P/B: paro o en baja laboral, JU: jubilación
[1] Las diferencias hasta llegar al 100% responden al grupo «otros».

al grupo de cuidadores más jóvenes. Respecto a la situación laboral de los cuidadores que son hijos y que están en edad de ser laboralmente activos, o bien están en activo, como cabría esperar, o por lo contrario, jamás han desempeñado una actividad laboral fuera de casa. De los cuidadores potencialmente activos se encuentra una tasa de paro del 6%.

En muy pocos casos el cuidador se encuentra en situación de baja laboral (alrededor del 2%). Por tanto, entre los cuidadores que son jubilados, los que están en paro y los que nunca han desarrollado una actividad laboral fuera del hogar, se engloba alrededor del 60% de los cuidadores. Esta cuestión pasa a entrar directamente en el debate de la elaboración de políticas de provisión social, ya que es el cuidador informal el pilar de provisión de cuidados a las personas afectas de demencia, y la que además se encuentra en la situación más desfavorable del llamado «estado de bienestar». En la Tabla 2 se expresan los principales datos sociodemográficos del cuidador.

SITUACIÓN ECONÓMICA

Un punto importante es conocer cómo es la situación económica del binomio enfermo-cuidador, ya que dependiendo de ésta, se van a poder disponer en mayor medida de recursos de apoyo al cuidado del enfermo. Sin embargo, la situación económica es el claro reflejo de la escasez de servicios de cuidado comunitario provistos por el sector público en nuestro medio. Principalmente, los pacientes dependen económicamente de su pensión de jubilación, viudedad o invalidez; aunque se ha de destacar el caso de algunos enfermos que no son subsidiarios de ninguna prestación, siendo normalmente mujeres mayores, donde es la pareja la que cobra la pensión de jubilación. En la Tabla 3 se especifican los datos del tipo de prestación según sexo, extraídos del referido estudio.

Tabla 3
TIPO DE PRESTACIÓN ECONÓMICA PERCIBIDA POR EL ENFERMO

Tipo de prestación	Hombres	Mujeres	Total
Ninguna		18	18
Sueldo		1	1
Pensión de jubilación (modalidad contributiva)	33	21	54
Pensión de jubilación (modalidad no contributiva)	1	10	11
Pensión de viudedad		7	7
Pensión por invalidez (modalidad contributiva)	2	2	4
Pensión por invalidez (modalidad no contributiva)	1		1
Otros		4	4
Total	**37**	**63**	**100**

Los ingresos mensuales percibidos por el binomio enfermo-cuidador son muy heterogéneos, aunque principalmente se concentrarían entre las 50.000 y las 200.000 pesetas mensuales (Tabla 4).

HORAS DE CUIDADO

El cuidador procura muchas horas de cuidado y supervisión a las personas afectas de enfermedades demenciantes. La media de horas de dedicación por parte del cuidador principal se sitúa alrededor de ciento cinco horas semanales, con una desviación estándar de 52,3. La supervisión por parte de otro cuidador no principal y no profesional sólo se realiza en alrededor del 39% de los casos, con una media de catorce horas semanales (Figura 1).

Tabla 4
INGRESOS MENSUALES DEL BINOMIO PACIENTE-CUIDADOR

Ingresos en pesetas	%
< 50.000	6
50.000-100.000	36
101.000-150.000	25
151.000 –200.000	22
201.000-250.000	5
> 250.000	3
Desconocido	3
Total	**100**

Debido a la enfermedad de la persona cuidada alrededor del 21% precisa la intervención de asistencia privada en el domicilio a causa del estado de salud del propio cuidador; mientras que un 6% la precisa por compartir el cuidado con otro enfermo de la familia. Esta necesidad de supervisión, sea del propio cuidador principal o de las ayudas que se adoptan según los casos, se va acrecentando a medida que la dependencia del enfermo es mayor, por tanto, es una relación directa; el avance de la enfermedad demenciante aumenta el nivel de dependencia y por consiguiente el aumento de horas de supervisión.

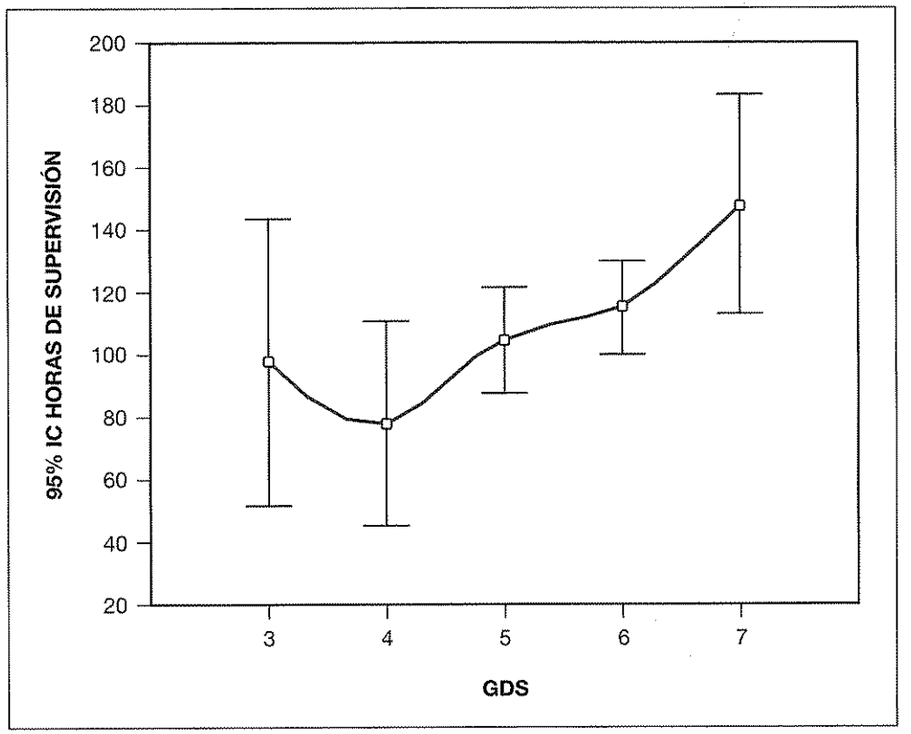


Figura 1: *Relación de las horas de supervisión y el grado de deterioro.*

De lo anteriormente expuesto, se deduce que el perfil del cuidador informal corresponde a una mujer, de entre 59 años de edad, pareja o hija del enfermo de Alzheimer, jubilada o que comparte su cuidado con el trabajo fuera de casa, respectivamente, y que dedica un tiempo medio a la supervisión y cuidado del enfermo de Alzheimer (ciento cinco horas semanales).

El centro de día ofrece al cuidador una disminución real de la sobrecarga derivada del continuo cuidado del enfermo de Alzheimer, como consecuencia el cuidador manifiesta una mejoría en la percepción de su propia salud (Tárraga y cols., 2000), aunque este efecto tiende a desaparecer cuando se acostumbra a recibir este tipo de apoyo, con lo que vuelve a percibir de nuevo niveles de sobrecarga más importantes (Jones, 1992). Otros servicios que intervienen, utilizados como apoyo del cuidador en el domicilio, son la presencia de un trabajador familiar o de equipos multidisciplinares integrados por médico, enfermero y trabajador social, si bien disponen de él solamente el 20% de los casos analizados y, generalmente, cuando el

enfermo está en un estadío avanzado de deterioro.

RELACIÓN ENTRE EL BINOMIO ENFERMO-CUIDADOR

Una importante cuestión que se plantea acerca del cuidador es cómo repercute en su vida social y profesional el tiempo que dedica a la atención, supervisión y cuidado al enfermo de Alzheimer. Los cuidadores principales tienen que o reducir el tiempo dedicado a sus actividades extraprofesionales o profesionales o dejarlas completamente para ocuparse de la persona enferma. Las actividades que acostumbra a espaciar o dejar son las de ocio (alrededor del 60%); además, en la mayoría de casos, lamentan esta pérdida, lo que contribuye de forma directa al incremento de lo que se ha venido a llamar «sobrecarga», es decir, el sobreesfuerzo que ha de hacer el cuidador para seguir ejecutando su papel. El tiempo dedicado a la atención a la persona enferma repercute en el trabajo del cuidador, haciendo que se modifiquen sus actividades profesionales para poder seguir cuidando al enfermo: desde el cambio de trabajo hasta la reducción de la jornada laboral.

Los cuidadores tienen la impresión de que el cuidado al enfermo ha tenido repercusiones en su propia salud de forma mayoritaria, sobre todo por repercusión sobre el estado de ánimo y la sensación de agotamiento (Gómez-Busto y cols., 1999), añadiendo altos niveles de estrés (Pagel, Becker y Coppel, 1985; Jerrom, Mian y Rukanyake, 1993).

En cuanto a las variables del propio cuidador informal[2] y su contexto, se puede afirmar que si la salud del cuidador se ve subjetivamente afectada, la percepción de sobrecarga será mayor, siendo las variables o condiciones que más directamente afectan tanto a lasobrecarga percibida como al estado subjetivo de salud las siguientes:

1. La relación de parentesco influye según la proximidad, alcanzando su máxima repercusión en la sensación de sobrecarga cuando la persona enferma es la propia pareja del cuidador.
2. La convivencia continua con el paciente es también un factor a considerar, pues influye directamente en la percepción subjetiva de una sobrecarga mayor. Muy estrechamente relacionada con este punto está la observación de que la posibilidad de liberarse del cuidado continuado ayuda a disminuir la percepción de carga que tiene el propio cuidador. Es asimismo indicativo, como antes se ha comentado, el hecho de que el cuidado de la persona enferma conlleve la renuncia a participar de las actividades extraprofesionales, especialmente de las de ocio.
3. Otro factor que repercute directamente en la percepción de sobrecarga y salud subjetiva del cuidador (Zarit, Tood y Zarit, 1986) es el contar con un nivel de ingresos muy bajo. Pero este hecho no guarda una relación lineal con la percepción de sobrecarga, si no que actúa haciendo de efecto umbral, de forma que a partir de un nivel de ingresos «suficiente», según consideración subjetiva de cada familia, esta relación desaparece o se vuelve poco evidente.

Todas estas consideraciones conducen a plantearse la idea de los posibles aspectos influyentes o determinantes a la hora de tomar una decisión acerca de la institucionalización del paciente (Vera, Boada, 1994). La percepción de sobrecarga y estado de salud subjetivo del cuidador principal viene condicionada por el grado de discapacidad (cognitiva y funcional) del paciente, pero también el contexto y situación multifactorial del cuidador va a producir un efecto directo. La calidad de vida del paciente depende directamente del estado del cuidador (Schulz, O'Brien, Bookwala, Fleissner, 1995) y, a su vez, el estado del cuidador va a depender de cómo está el enfermo (Teri, 1997).

Un estado de ánimo depresivo y, en su extremo, la depresión, acompaña a menudo al cuidador en su largo y solitario silencio como causa o efecto del grado de sobrecarga y de la percepción que tiene de su propia salud, aumentando su fragilidad, acelerando el momento de la derrota y claudicando. Tira la toalla, no puede más. Y se produce el internamiento a causa de desfallecimiento del cuidador y no como un hecho madurado, consciente y en el que se ha preferido la atención derivada del cuidado profesionalizado de una institucionalización al que se le pudiere ofrecer en el seno familiar.

Algunos estudios apuntan que los factores propios de la evolución de la enfermedad, tales como proble-

[2] Para valorar la sobrecarga del cuidador se tomaron como referencia dos escalas: la escala Zarit (Zarit, 1972) y la Disease Specific Quality of Life (DSQoL). El rango de la escala Zarit es 0-84, y va de ausencia de sobrecarga al nivel máximo de sobrecarga del cuidador. La puntuación media de la muestra es 36,63 (±14,94), en un rango de 6-71. El rango de la escala DSQoL es 0-30, de forma creciente: de ausencia de sobrecarga del cuidador al nivel máximo de sobrecarga. La puntuación media de la muestra es 10,84 (±6,37), en un rango de 0-27. El estado subjetivo de salud del cuidador informal fue valorado mediante la escala Nottingham Health Profile (NHP). El rango de la escala NHP es 0-38, de forma creciente: de la ausencia de sobrecarga al nivel máximo de sobrecarga del cuidador. La puntuación media de la muestra es 9,01 (±7,25), en un rango de 0-28.

mas de comportamiento (Gwyther, 1998; Coen, Swanwick, O'Boyle, Coakley, 1997), alteraciones cognitivas y deficiencias en las actividades de la vida diaria (AVD), (Mangone, Sanguinetti, Baumann, 1993), actúan como predictores de institucionalización. Sin embargo, otras investigaciones, en las que se ha incluido tanto variables del paciente como del cuidador, han puesto de manifiesto que las variables del cuidador, tales como carga, depresión (Logdon, Gibbons, McCurry, Teri, 1999) y salud física, emergen como predictores de institucionalización más potentes que las variables del paciente (Gwyther, 1998). Otros autores tras estudiar diferentes grupos de personas mayores, con o sin patología demencial, ponen de relieve la necesidad de valorar de forma individual los múltiples aspectos que determinan la calidad de vida (Jennifer, Dunkin, and Anderson-Hanley, 1998). Esto puede hacer que el riesgo de institucionalización se vea indirectamente relacionado con escalas de valoración del paciente, a través de la mediación de la percepción del cuidador, lo cual sitúa en un nivel multifactorial que interrelaciona entre variables del propio cuidador, del propio paciente y del entorno de ambos (Vitaliano, Young, Russo, 1991).

ASPECTOS LEGALES DE PROTECCIÓN AL ENFERMO DE ALZHEIMER Y A LA FAMILIA

Un aspecto importante es conocer cómo están definidos los enfermos desde el punto de vista legal, ya que las acciones que los propios pacientes adopten, en algunos casos, pueden repercutir de forma directa sobre el cuidador, su familia y, consecuentemente, sobre el propio enfermo. En algunas situaciones será preciso proteger al mismo paciente, por lo que, en un caso u otro, se abren cuestiones de capital importancia, como ¿quién debe ser, legalmente, el que cuide de los intereses del demente?, ¿cómo proteger a la propia familia de las actuaciones de la persona demenciada?, ¿cuál es el estado de la cuestión en nuestro medio?

La incapacidad legal como tal se da en muy pocos casos, alrededor del 4%. Es la única forma jurídica que se utiliza, desconociéndose, en fases leves o moderadas, otras medidas existentes como la curatela o la figura del defensor judicial[3]. Este hecho deja un claro vacío legal en la situación del enfermo y sus cuidadores frente a los numerosísimos problemas de diferente índole que se pueden derivar.

[3] Según la Dra. M.ª Dolors Gramunt Fombuena, profesora titular de Derecho Civil de la Universidad de Barcelona, atribuye a los conceptos jurídicos siguientes las definiciones correspondientes:

- *Incapacitación legal:* es el proceso judicial que determina, por sentencia firme (cuando ya no se puede recurrir la sentencia ante un tribunal superior), la sumisión de una persona incapaz a una institución de guarda. Legalmente se entiende que una persona es incapaz cuando sufre una enfermedad persistente, de carácter psíquico o físico, que le impide el autogobierno. La incapacitación tendrá la extensión (fijará qué actos no puede realizar por sí solo el incapaz) que determine la sentencia. En función del grado de discernimiento, el juez establecerá un grado más o menos intenso de protección. Traducido esto a instituciones de guarda: menor grado de discernimiento: constitución de la tutela; mayor grado de discernimiento: constitución de la curatela.
- *Curatela:* es la institución de guarda que se nombra cuando el incapaz tiene un mayor grado de discernimiento. El curador complementa la capacidad del incapacitado en aquellos actos establecidos por la sentencia de incapacitación. El incapaz ha de prestar su propio consentimiento para la celebración del acto y, junto con este consentimiento, se deberá hacer constar el del curador. Si falta el consentimiento del curador, el acto será anulable si perjudica los intereses del incapacitado. El curador nunca representa al incapacitado. Su función principal es velar por el patrimonio del incapacitado.
  En cambio, el tutor representa al incapacitado: sustituye el consentimiento del incapacitado en aquellos actos que la sentencia de incapacitación haya previsto. La función del tutor se extiende en dos ámbitos: es una institución de guarda que se extiende tanto al ámbito personal (educación, alimentos, sanidad, etc.) como patrimonial (contratos, inversiones, alquiler de propiedades, etcétera).
  Si con posterioridad a la discapacitación varía el grado de discernimiento del incapacitado, en más o en menos, mediante nueva resolución judicial se podrá variar la institución de guarda; admitiendo el más amplio espectro, es decir, desde la recuperación de la capacidad hasta el cambio de un curador por un tutor.
- *Defensor judicial:* es la figura legalmente prevista para el caso en que surja un conflicto de intereses entre el tutor o el curador y el incapacitado legalmente, o bien cuando aquellos, transitoriamente o definitivamente, no pueden ejercer sus funciones. El defensor judicial será designado por el juez y tendrá las atribuciones que el propio juez determine. Una vez desaparecido el conflicto de intereses, desaparecida la causa transitoria que impedía el ejercicio del cargo tutelar, o designado el nuevo cargo cuando la causa que impedía el ejercicio era definitiva, el defensor judicial cesará en su función.

CONCLUSIONES Y RETOS

Parece claro que en el futuro se van a producir cambios tanto a nivel económico-social como en los propios valores familiares que actualmente contiene la situación del cuidado de nuestros mayores «frágiles», pero no se sabe muy bien la dirección que éstos van a tomar. Por ello es esencial conocer estos cambios, las nuevas problemáticas que surgen y las posibilidades que pueden darse, para poder determinar qué soluciones adoptar desde diferentes perspectivas sociales, económicas e incluso educativas.

Se ha visto que el prototipo actual de enfermo de Alzheimer, en nuestro entorno, corresponde a una

mujer de 78 años, con estudios primarios, de profesión no cualificada, que vive con su pareja, con quien comparte una vivienda en propiedad, que percibe una pensión de jubilación, contributiva, y que tiene una demencia en estadío moderado o moderadamente grave. Esta enferma es atendida por una cuidadora informal de entre 50-75 años de edad, pareja o hija del enfermo de Alzheimer, jubilada o que trabaja fuera de casa, respectivamente, que dedica un tiempo medio de supervisión de ciento cinco horas a la semana. Por consiguiente, hay que señalar que a pesar de ser mayor el porcentaje de enfermas el sexo del cuidador informal también es femenino. Es decir la relación enfermo cuidador se establece y asienta en el género femenino: *mujeres cuidadoras de mujeres*.

La calidad de vida del paciente está influenciada por la calidad de vida del cuidador y, a su vez, el estado del cuidador va a depender del estado del enfermo.

Los factores como el deterioro cognitivo o funcional del enfermo, o trastornos de conducta, no son los predictores exclusivos de la sobrecarga y por ende de la institucionalización del enfermo de Alzheimer. Más bien, existen, una multiplicidad de factores que intervienen, entre los que cabría reseñar la carga, la salud física y el estado anímico, como predictores más potentes que los anteriores. Sin embargo, es conveniente valorar individualmente los múltiples aspectos que determinan la calidad de vida.

Todos estos datos ponen de relieve el papel esencial de la familia o, en su aspecto más amplio, del *núcleo cuidador*, acepción que utiliza Merçè Boada[4], que la define como el grupo integrado no sólo por el familiar cuidador sino también, ante la ausencia de los restantes miembros de la familia, por el profesional asalariado (Boada M, 2000) dedicado al cuidado del anciano enfermo en nuestro medio, y, más concretamente, del enfermo afecto de demencia.

Este papel recae principalmente sobre las mujeres, sin mediar el tipo de relación interpersonal anterior a la enfermedad, la capacidad económica, el hábitat, el contexto ambiental o incluso la competencia física y psíquica del familiar-cuidador. Así ha sido siempre. La familia sigue trasmitiendo esos valores, como en un proceso interiorizado de socialización, en el que se empiezan a dar cambios demográficos, culturales, económicos y sociales que inciden sobretodo en la mujer, que parecen poder alterar esta concepción y llegar a una mayor exigencia, dirigida a la administración en la asunción del cuidado y atención al enfermo con demencia.

Es una realidad que en nuestra sociedad el peso del cuidado de los pacientes con enfermedad crónica recaiga en la familia y, principalmente, en el cuidador informal. Pero también es cierto que la organización y estructura familiar ya no es la de una familia numerosa, que vive entorno de los padres y tías solteras, su núcleo ha cambiado en gran manera en los últimos treinta años, con lo que nos hallamos o bien ante un cuidador de mucha edad, con poco apoyo familiar, cuyos hijos, si existen, viven en otras poblaciones o con dificultades de disponibilidad horaria por sus múltiples responsabilidades laborales y familiares; o bien ante su hija, la cual debe compartir su trabajo fuera del hogar con las tareas de la casa, el cuidado a su vez de los hijos y pareja, con la atención, en creciente demanda, del enfermo de Alzheimer.

El reto será encontrar las medidas que faciliten los insuficientes recursos existentes y los muchos más que se precisarán; facilidad que significará la supresión de trabas burocráticas que enlentecen inútilmente los procesos de selección de los pacientes para su adjudicación. Es decir, conseguir un sistema administrativo ágil, autogestionable, realmente coordinado entre las distintas administraciones, sin entrar en competencias inútiles.

La universalidad al derecho de la sanidad pública ha de convertirse en un hecho real para ancianos, enfermos crónicos y dependientes, que están penalizados, con la dificultad al acceso de los servicios, con recursos menos cualificados y con menos tecnología y en la cola de las listas de espera. La tan tratada equidad se ha de objetivar en un continuo terapéutico, brindando el recurso necesario en el momento preciso, por encima de edad, patrimonio y comorbilidad, ya que cualquier sujeto ha contribuido al bienestar de nuestro país en la

[4] Mercè Boada, neuróloga, experta en temas relacionados con las demencias y su relación con la comunidad, secretaria técnica del Consejo Asesor en Psicogeriatría del Servicio Catalán de la Salud, considera que la atención integral y continuada de los enfermos con demencia, prescindiendo de su edad o causa etiológica, sobrepasa la responsabilidad del familiar cuidador, ya que, de forma creciente, el resultado de la incorporación de la mujer al mundo laboral y la ausencia de la convivencia intergeneracional, hacen que la presencia de cuidadores informales asalariados irrumpan en el cuidado de estos pacientes.
Es aquí donde la responsabilidad de que otros agentes expertos adquiere un relevante peso específico en la toma de decisiones y estrategias terapéuticas a seguir, como son la adjudicación de recursos y servicios, el internamiento o no, o bien las actitudes bioéticas ante situaciones de gran complejidad a las que se enfrenta cotidianamente el médico responsable. Cada vez más la responsabilidad recae, pero no se diluye, en cada uno de los personajes que opinan e intervienen en el devenir de estos enfermos: el propio enfermo, el familiar cuidador responsable o el cuidador informal externo, el restante grupo familiar (si lo hubiere), el médico, el trabajador social y los agentes sociales, como las asociaciones de familiares de enfermos de Alzheimer (AFAs) y las diferentes administraciones.

proporción de sus ingresos. El tratamiento *ad continuum* debe ofrecer soluciones que son, a su vez, cambiantes a causa de las características de la propia EA (patología crónica, degenerativa e invalidante), y que deberá ir desde la atención social a la atención primaria, pasando por las unidades de diagnóstico y tratamiento, adecuada hospitalización, si se precisa, unidades de día, ayuda a domicilio, camas de respiro y residencias sociosanitarias o sociales.

Seguramente, los partidos políticos deberán discutir y llegar a consensuar la capacidad de cumplir, desde la realidad de su economía, las exigencias derivadas del estado de bienestar, intentando equilibrar el criterio de una seguridad social universal y gratuita para el cuidado de cualquier enfermedad y, por ende, de la Enfermedad de Alzheimer, cubriendo no sólo el costo derivado del diagnóstico, del tratamiento farmacológico o de cualquier intervención en fase aguda, pero que excluye u obvia otro tipo de intervención. Quizás se deberá pedir la intervención de otras entidades, como fundaciones u obras sociales, que coadyuven en la creación de más y mejores recursos.

Pero además, las dos terceras partes de estas familias tienen en su conjunto una percepción económica inferior a 150.000 pesetas mensuales. Si a este grupo se le añaden aquellos que perciben entre 150.000 y 200.000 pesetas, se llega a alcanzar el 87%. Es evidente que con esta economía no se puede financiar ningún tipo de recurso privado, luego alguien deberá ser el que provea estas necesidades. Acaso, los más pudientes deberán pensar, como ocurre en otros países de la UE (ante la incapacidad manifiesta del estado en las medidas de universalidad), en disponer de fórmulas de seguros de la discapacidad, que, sin dejar de cubrir las cuotas pertinentes de la Seguridad Social, puedan ser contemplados en su renta particular.

No hay que olvidar que un gran porcentaje del costo derivado del cuidado del Enfermo de Alzheimer en España en régimen ambulatorio asciende a una media de 3.194.664 pesetas, en pesetas del 1997, oscilando entre algo más de los 2,1 millones en el estadío leve al 3,7 millones en el estadío grave. Una pequeña parte, sólo el 10,2%, corresponde a costes directos derivados de la atención sanitaria, como diagnóstico, tratamiento farmacológico sintomático y otros actos asistenciales. El resto, el 89,8% corre a cuenta de la familia, siendo el 77,4% del coste global los costes indirectos en los que el principal componente es el coste atribuido al cuidador principal como «coste de oportunidad», estimando en 500 pesetas el precio por hora dedicada (Boada M, Peña-Casanova J, Bermejo F, Guillén F, Hart WM, Espinosa C, Rovira J, 1999).

La aparición de nuevos recursos en el cuidado del enfermo de Alzheimer, como son los centros de día, la ayuda y atención sanitaria a domicilio, las unidades de respiro, grupos de apoyo y terapéuticos, acción del voluntariado y las asociaciones de familiares de enfermos de Alzheimer u otras demencias afines (AFAs) especialmente indicadas para contener el equilibrio emocional de los familiares, deben servir para ayudar a mantener el equilibrio emocional del cuidador principal. Sin embargo conviene que la sociedad conozca estos servicios y, por consiguiente, puedan merecer y beneficiarse tanto el enfermo como el cuidador.

Cada vez más, se está ofreciendo la asistencia a un centro de atención diurna como una de las opciones de apoyo, tanto para una mejor atención al enfermo como de soporte al familiar cuidador. En algunos casos, este servicio está subvencionado total o parcialmente por los sistemas sociosanitarios en aquellas comunidades autónomas en las que está contemplado. En otros casos, este recurso de atención diurna está financiado por la propia familia ante la ausencia de una cobertura total por parte del sector público. Lo mismo podría decirse acerca de la cobertura de los otros servicios mencionados con anterioridad, lo que evidencia la necesidad de estos recursos y servicios, que surgen de la iniciativa privada y organizaciones no gubernamentales ante el vacío existente. Las administraciones públicas deberían ofrecer una amplia gama de recursos y servicios en número, dotación y calidad suficientes destinados al cuidado de todas las personas dependientes. Esta situación coloca al sector privado en una posición de mayor responsabilidad que el sector público, haciendo cada vez más notoria la dependencia financiera de la creación y mantenimiento de estos y otros nuevos recursos por parte de la iniciativa privada, lo que puede llevar a la insostenibilidad del sistema a causa de un reparto desigual de cargas.

Sin duda alguna, toda ayuda que se preste al cuidador informal servirá para descargarle, en parte, de la fatigosa tarea asumida; mejorará su salud física y emocional, su calidad de vida y brindará un mejor cuidado al enfermo de Alzheimer, retrasando o evitando su internamiento.

BIBLIOGRAFÍA

Bazo MT. «El cuidado en las personas ancianas con enfermedades crónicas: el caso de los pacientes con enfermedad de Alzheimer». *Rev Esp Geriatr Gerontol*, 1998; 33: 49-56.

Boada M. «Dinámica de los recursos sociosanitarios para la atención al paciente con demencia». *Rev de Neurología*, Abril: 1995; 40-47, monográfico.

Boada M, Coen RF, Swanwick GRJ, O'Boyle CA, Coakley D. «Behavior disturbance and

other predictors of caregivers burden in Alzheimer's disease». *Int J Geriatr Psychiatry*, 1997; 12: 331-336.

Boada M. «Alternativas y modelos de atención en las demencias: análisis de recursos y de servicios». En: Alberca R, López-Pousa S. *Enfermedad de Alzheimer y otras demencias*. Madrid: IM&C, 1998; 337-348.

Boada M, Peña-Casanova J, Bermejo F, Guillén F, Hart W, Espinosa C, Rovira J. «Coste de los recursos sanitarios de los pacientes en régimen ambulatorio diagnósticados de enfermedad de Alzheimer en España». *Med Clin (Barc)*, 1999; 113: 690-695.

Dunkin JJ, Anderson-Hanley C. «Dementia caregiver burden. A review of the literature and guidelines for assessment and intervention». *Neurology*, 1998; 51 (suppl. 1): S53-S60.

Grad J, Sainbury P. «Mental illness and the family». *Lancet*, 1963; 1: 544-547.

Gómez-Busto F, Ruiz de Alegría L, Martín A, San Jorge B, Letona J. «Perfil del cuidador, carga familiar y severidad de la demencia en tres ámbitos diferentes: domicilio, centro de día y residéncia de válidos». *Rev Esp Geriatr Gerontol*, 1999; 34 (3): 141-149.

Gwyther LP. «Social issues of the Alzheimer's patient and family». *Am J Med*, 1998; 104 (4A): 17S-21S.

Jerrom B, Mian I, Rukanyake NG. «Stress on relative caregivers of dementia sufferers, and predictors of the breakdonw of community care». *Int J Geriatr*, 1993; 8: 331-337.

Jennifer J, Dunkin, Anderson-Hanley C. «Dementia caregiver burden. A rewiw of the literature and guidelines for assessment and intervention». *Neurology*, 1998; 51 (suppl. 1): S53-S60.

Jones DA, Peters TJ. «Caring for elderly dependants: effects on the carer's quality of life». *Age aging*, 1992; 21: 421-428.

Logdon RG, Gibbons LE, McCurry SM, Teri L. «Quality of life in Alzheimer's disease: patient and caregiver reports». *Gerontologist*, 1999; 5: 21-32.

Mangone CA, Sanguinetti RM, Baumann PD. «Influence of feelings of burden on the caregiver's perception of the patient's functional status». *Dementia*, 1993; 4: 287-293.

McCann JJ, Hebert LE, Bennett DA, Skul VV, Evans DA. «Why Alzheimer's disease is a women's health issue». *J Am Med Womens Assoc*, 1997; 52 (3): 132-137.

Morris RG, Morris LW, Britton PG. «Factors affecting the emotional wellbeing of the caregivers of dementia sufferers». *British Journal of Psychiatry*, 1988; 153: 147-156.

Pagel MD, Becker J, Coppel DB. «Loss of control, self-blame and depression: an investigation of espose caregivers of Alzheimer's disease patients». *Journal of Abnormal psychology*, 1985; 94: 169-182.

Reisberg B, Ferris SH, De León MJ, Crook T. «The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia». *American Journal of Psychiatry*, 1982; 139 (9): 1.136-1.139.

Schacke C, Zank S. «Family care of patients with dementia: differential significance of specific stress dimensions for the well-being of caregivers and the stability of the home nursing situation». *Z Gerontol Geriatr*, 1998 Oct; 31 (5): 355-361.

Schulz R, O'Brien AT, Bookwala J, Fleissner K. «Psychiatric and physical morbidity effects of dementia caregiving prevalence, correlates, and causes». *Gerontologist*, 1995; 35: 771-791.

Tàrraga Ll, Cejudo JC, Anglès J, Cañabate P, Boada M. «Análisis de la sobrecarga de los cuidadores informales en la demencia». *Rev Esp Geriatr Gerontol*, 2000 (on review).

Teri L. «Behavior and caregiver burden: behavioral problems in patients with Alzheimer disease and its association with caregiver distress». *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 1997; 11 (suppl. 4): S35-38.

Vera M, Boada M. «Aspectos socioeconómicos de las demencias y la enfermedad de Alzheimer». *Medicine*, 1994; 6: 54-62.

Vitaliano P, Young H, Russo J. «Burde: a review of measures used among caregivers of individuals with dementia». *Gerontologist*, 1991; 31 (1): 67-75.

Zarit SH, Tood PA, Zarit JM. «Subjective burden of husbans and wives as caregivers: a longitudinal study». *Gerontologist*, 1986; 26: 260-266.

5

Enfermedad de Alzheimer y Trastornos Afines en los Medios de Comunicación

Vladimir de Semir Zivojnovic, María Roura

INTRODUCCIÓN

Los medios de comunicación, como mediadores simbólicos y materiales de acontecimientos importantes para la sociedad, son los principales canales de difusión de la imagen de la ciencia y la medicina entre el público y pueden provocar el debate social entorno las prioridades en la investigación y sus aplicaciones. Es importante conocer cómo los profesionales especializados tratan la información, qué factores intervienen en el proceso comunicativo y como se configuran los mensajes que tienen relación con la actividad científica y médica.

La divulgación científica y médica, entendida como la información de conocimientos y de hechos transmitida de forma inteligible a personas no expertas en estos campos, es un instrumento de gran potencia educativa, y la prensa contribuye, aún sin pretenderlo, a extender este conocimiento. Los medios de comunicación se han convertido en los principales vehículos promotores de los conocimientos de salud y en agentes muy importantes de la educación sanitaria del público.

En este artículo analizamos la información sobre la enfermedad de Alzheimer, desde el punto de vista de la prensa de masas; cómo cambia el tratamiento a lo largo de los años 1997, 1998, 1999 y 2000; cómo se integran en la agenda del periodista o la manera cómo se difunde la información a lo largo de los meses, después de un gran interés mediático centrado en alguna noticia relevante.

Este análisis sobre la información de la enfermedad de Alzheimer se hace a partir de una muestra del *Informe Quiral*, una base de datos que consiste en la monitorización sistemática de todas las noticias

sobre medicina y salud que se publican en los cinco periódicos de información general de mayor difusión en España: *ABC, El Mundo, El País, El Periódico y La Vanguardia.*

Desde hace cuatro años, en el Observatorio de la Comunicación Científica y Médica —un centro de investigación de la transmisión del conocimiento científico y médico a la sociedad, integrado en los Estudios de Periodismo de la Universidad Pompeu Fabra de Barcelona— hemos emprendido un programa de análisis sistemático de las noticias médicas y de salud que publican estos cinco diarios. Este proyecto, que recibe el nombre de *Informe Quiral* y está financiado por la Fundación Vila Casas, permite obtener datos cuantitativos y cualitativos de cómo se hace la información pública del mundo médico y sanitario en los grandes medios escritos de comunicación. Un estudio que puede ser considerado como pionero en Europa y que está creando un importante corpus de datos que nos permite ya extraer conclusiones de una manera sistemática y científica sobre este campo tan relevante de la transmisión del conocimiento, en un tema que, según todas las encuestas conocidas de percepción pública, está en lo alto del *ranking* del interés individual y colectivo de la sociedad. (El *Informe Quiral* puede ser consultado vía internet en la dirección: www.upf.es/occ/cast).

La enfermedad de Alzheimer, la degeneración del sistema nervioso, las demencias seniles, entre otros similares, son conceptos que hace ya varios años que han trascendido los despachos y los laboratorios para convertirse en términos cotidianos y comienzan a ser conocidos por el gran público; sin duda, los medios de comunicación han contribuido notablemente a que así sea ya que el principal vehículo transmisor entre los expertos y la sociedad en general son los medios de masas. Podemos conocer por tanto qué características tiene su tratamiento periodístico y cómo los medios de comunicación contribuyen a generar un debate público entorno a este tema en concreto: la enfermedad de Alzheimer.

FOCALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN

El primer dato que podemos obtener al analizar las noticias sobre Alzheimer es que el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer en la prensa diaria es bastante amplio si se le compara con la atención que reciben otras enfermedades. La enfermedad de Alzheimer es la responsable de entre el 50 y el 70% de las demencias seniles y se ha convertido en el tercer problema más importante de salud, después de los accidentes cardiovasculares y del cáncer. La presencia de la enfermedad de Alzheimer en la prensa también refleja esta disposición y esta importancia.

Entre los principales temas que aparecen en los periódicos destaca la investigación que se lleva a cabo para averiguar las causas moleculares de esta enfermedad neurodegenerativa. En este apartado, son numerosos los estudios genéticos que descubren la relación de un determinado gen con la demencia, previendo la posibilidad de una nueva diana farmacológica. También están muy representados los estudios destinados a probar los efectos terapéuticos de nuevas moléculas, al igual que otros estudios terapéuticos como el uso de fármacos o moléculas conocidas como posibles tratamientos para la enfermedad.

Otro de los aspectos que aparece en la prensa ligados a la actividad científica son los estudios destinados a conseguir un método de diagnóstico rápido y eficaz, ligado muchas veces a nuevas tecnologías. En ocasiones el tema del diagnóstico ha despertado cierta polémica como es el caso de los años 1997 y 1998.

El tratamiento de la enfermedad es naturalmente otra de los grandes cuestiones que aparecen en la prensa, muchas veces de manera transversal a los otros temas: cuando se encuentra un nuevo gen relacionado con la enfermedad se apunta como posible diana farmacológica, las sustancias ya conocidas y su posible efecto terapéutico o protector frente a la enfermedad, nuevos fármacos en período de pruebas. Muchas veces también se asocian con los posibles factores de riesgo de la enfermedad.

Otros de los aspectos tratados por la prensa de manera sistemática son el impacto social de esta enfermedad, el elevado número de afectados y las dramáticas consecuencias de la demencia, tanto para los afectados como para los familiares, tanto emocionales como sociales y económicas. También aparecen artículos que tratan el tema de la atención sanitaria de los afectados, en unas ocasiones en tono de denuncia y en otras explicando los nuevos planes institucionales para el apoyo a los enfermos y a sus familiares.

UN TEMA QUE GENERA INFORMACIÓN

En la base de datos del *Informe Quiral* se registran de forma exhaustiva todos los textos referentes a medicina y salud. Tras un seguimiento de las informaciones referentes al Alzheimer, detectamos durante el período estudiado 60 textos referentes a Alzheimer en el año 1997, 65 textos en el transcurso del año 1998 y 48 textos durante el año 1999[1] y 60 en el 2000.

[1] En el año 1999 se suprimieron los breves del análisis general porqué este tipo de género periodístico (pequeños textos del género informativo, sin ilustraciones y muchas veces no firmados) aporta muy poca información sobre asuntos tales como fuentes de información, autores...). La estima de estos registros está en un 20%. Así en 1999 tendríamos también 60 registros de media.

Esto representa, sin embargo, menos del 1% de la información sobre medicina y salud que se publica en la prensa diaria española.

De estos, el 77% de los textos relativos a Alzheimer del año 1997, el 86% del año 1998, y el 79% del año 1999, forman parte del genero información, porcentaje muy superior al género opinión y al género interpretación.

El 85% de los textos referentes a Alzheimer en el año 2000 forman parte del género información, pero también queremos destacar el aumento de textos en las páginas de opinión que llega a un 11,6% en perjuicio del género interpretativo.

La opinión sobre este tema viene dada por parte de los lectores en las secciones cartas al director y por sólo cinco artículos del mundo experto en las páginas de Tribuna de los diarios consultados en los tres años.

Durante el año 1999 aparecen cinco cartas de lectores sobre Alzheimer. Mientras que los años 1997 y 1998 solo había una. El tema de la carta al director del año 1997 titulada: «Sobre la enfermedad de Alzheimer» versa sobre la inconveniencia de las pruebas de DNA y el diagnóstico. La carta al director del año 1998 se titula: «El mal de Alzheimer» trata del apoyo de los enfermos en casa. Mientras que las cinco cartas al director publicadas a lo largo del año 1999 y tituladas: «Trato inadecuado a enfermos de Alzheimer», «Enfermos de Alzheimer», «Los otros enfermos», «El Alzheimer y yo», «Enfermos de Alzheimer», están firmadas por familiares de afectados y denuncian la atención sanitaria, piden sensibilización y unidades específicas para tratar a estos enfermos.

Consideramos interesante destacar el incremento de estas cartas detectado en los últimos tiempos, aunque —insistimos— todavía se echa en falta mucha mayor presencia del mundo experto en las columnas de opinión de los diarios, un problema endémico de la prensa española, que no presta suficiente atención al tema médicosanitario en sus páginas de debate, salvo en casos en los que se ha planteado alguna polémica (infecciones hospitalarias, por ejemplo).

A destacar que en el mes de diciembre del año hay un incremento de información debido a la prueba con éxito de una vacuna experimental en ratones. En la prensa sale con titulares como «Una novedosa vacuna contra el Alzheimer logra éxito en ratones» y «Milagro contra el olvido».

La totalidad de los textos relativos a noticias sobre Alzheimer se insertan en la sección de Sociedad, que es dónde habitualmente aparecen las noticias de ciencia y medicina en la prensa española. Una ubicación, por otro lado, muy discutible ya que en esta sección las noticias de índole médica han de competir con muchas otras como sucesos, tribunales, etc., lo que

Tabla 1

Año 1997	Año 1998	Año 1999	Año 2000
Sociedad: 56 textos Páginas de opinión: 2 textos Portada: 1 texto Cartas al director: 1 texto	Sociedad: 64 textos Páginas de opinión: 0 texto Portada: 0 texto Cartas al director: 1 texto	Sociedad: 40 textos Páginas de opinión: 3 textos Portada: 0 texto Cartas al director: 5 texto	Sociedad: 51 textos Páginas de opinión: 7 textos Portada: 0 texto Cartas al director: 2 textos

indudablemente provoca una necesaria espectacularización de las noticias médicosanitarias para que reciban la atención de los redactores jefes de las correspondientes secciones de Sociedad. Este problema ya ha sido detectado en otros países, como Francia, donde la mayoría de diarios que podemos considerar de referencia (*Le Figaro o Le Monde*, por ejemplo) poseen secciones específicas de Medicina y Sanidad, gestionadas por expertos y sin que deban entrar en competencia con otros temas de la actualidad, lo que sin duda redunda en una mejor y más rigurosa información médicosanitaria[2].

[2] Semir V. De —«Periodismo científico, un discurso a la deriva» — Discurso y Sociedad, vol 2, n.º 2, Editorial Gedisa: Junio de 2000.

En la tabla 1 podemos apreciar un resumen.

En lo que se refiere a las distintas publicaciones, el número de textos que presentan los cinco diarios no es demasiado homogéneo: en el año 1997 y en los periódicos *ABC, El Mundo y El País* encontramos una media de 15 textos; el año 1998 destaca ABC con la publicación de 23 textos y también *El Mundo* por publicar sólo siete textos sobre la enfermedad; durante el año 1999 en cambio vuelven a estar en primera línea *ABC, El Mundo y El País*. El caso de *La Vanguardia y El Periódico* siguen la tendencia de publicar menos textos sobre medicina y salud en general y esto repercute pues en los textos sobre Alzheimer.

En la tabla 2 podemos apreciar sobre textos relacionados con Alzheimer:

Tabla 2

Año 1997	Año 1998	Año 1999	Año 2000
ABC: 14 El Mundo: 16 El País: 15 El Periódico: 7 La Vanguardia: 8	ABC: 23 El Mundo: 7 El País: 12 El Periódico: 12 La Vanguardia: 11	ABC: 15 El Mundo: 10 El País: 10 El Periódico: 6 La Vanguardia: 7	ABC: 7 El Mundo: 16 El País: 12 El Periódico: 15 La Vanguardia: 10

EVOLUCIÓN 1997, 1998, 1999: DISTINTOS FOCOS DE ATENCIÓN

De la misma manera que existen unos patrones definidos que marcan las directrices principales sobre *cuánto y cómo* se publica en prensa acerca de la salud, lo mismo sucede sobre *qué* se publica, cuáles son los temas susceptibles de ser noticia y cuáles mantienen el interés durante el año.

En realidad la mayor parte de los temas que se publican en prensa sobre temas de salud podrían agruparse según dos grandes patrones que denominamos *patrón agudo y patrón crónico*. La principal diferencia entre ambos es que, mientras que los textos periodísticos, en el primer caso, se acumulan en un breve período de tiempo con temas de interés súbito y pasado éste acaban por desaparecer, en el segundo el número de textos se mantiene discretamente elevado durante el año de forma relativamente constante. En el caso de la enfermedad de Alzheimer encontramos que los dos patrones se combinan a lo largo de los meses. En cada uno de los años analizados encontramos textos referentes a Alzheimer durante todo el año. Sin embargo, de forma habitual el interés del tema en la prensa se dispara en septiembre, alrededor del día 21, Día Mundial dedicado a la enfermedad de Alzheimer, mayoritariamente dedicado al enfermo y a la familia, desde un punto de vista más social. Este aspecto confirma que la existencia de un día específico como ocurre en muchos otros casos (medio ambiente, sida, etc.) provoca una mayor atención de los medios hacia un tema determinado.

Con un repaso a la evolución cronológica de los textos publicados a lo largo de los tres años analizados se puede apreciar que la cobertura mediática del tema es constante: en todos los meses aparece alguna noticia referente a Alzheimer, exceptuando el mes de agosto, en el que la información periodística disminuye de forma drástica en cualquier tema, no solo en información médicosanitaria.

Asimismo observamos que los picos de información se encuentran en los meses de julio de los años 1998 y 1999 y observamos que año tras año se genera, como hemos comentado, un máximo de información durante el mes de septiembre con motivo de la celebración del Día Mundial, que además comporta que durante unos días se mantenga una cierta mayor atención sobre el tema.

En el mes de julio de 1998 el incremento de información es debido a la presentación de un test para el diagnóstico precoz de la enfermedad y a la posterior polémica que éste test genera y también debido a la investigación sobre un gen clave, el gen mutante *A2M*. En julio de 1999 en cambio el aumento de información sobre la enfermedad es debido a la prueba con éxito, en ratones, de una vacuna contra el Alzheimer que logra bloquear la aparición de placas destructivas. Esta investigación aparece publicada en la revista científica de referencia *Nature* y la recogen todos los periódicos analizados.

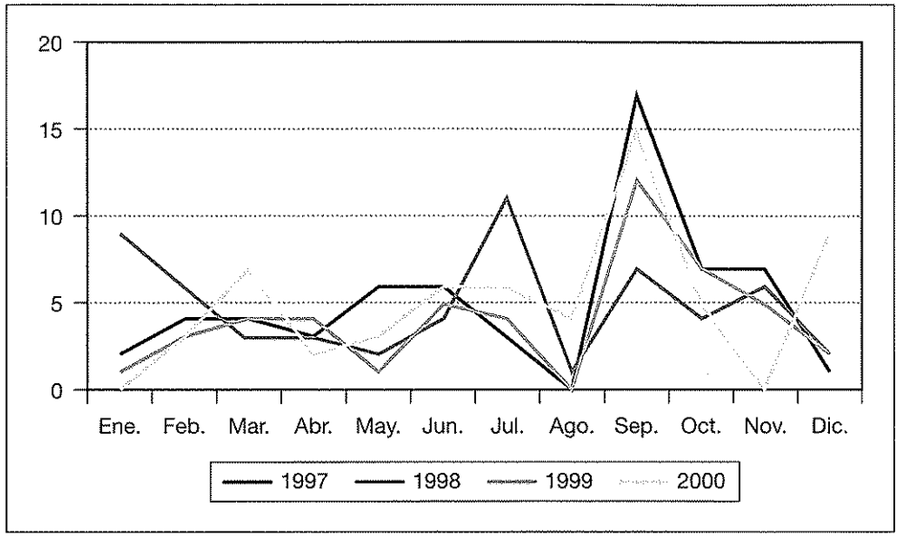


Figura 1.

En la figura 1 le presentamos la distribución de los textos referentes al tópico Alzheimer analizado.

FUENTES DE INFORMACIÓN

En este apartado hemos analizado, por un lado, el número total de fuentes citadas y, por otro lado, la naturaleza de estas fuentes de información. Todas las informaciones publicadas en la prensa sobre Alzheimer citan como mínimo una fuente de información, basada en la mayoría de los textos en el mundo experto.

En segundo lugar, se sitúan las instituciones tales como: universidades, hospitales, fundaciones, asociaciones civiles o profesionales y en tercer lugar las publicaciones científicas, entre las que destacan *Nature, Neurology, The Lancet, Nature Genetics y Science*, todas estas revistas tienen un alto índice de impacto. En un cuarto puesto, ya muy distanciado, se encuentran, las agencias de prensa.

Por lo tanto, hemos encontrado cuatro tipos de fuentes de información: agencias de prensa, revistas científicas, instituciones científicas y voces expertas que en todos los textos son científicos, que son precisamente la fuente más citada para la redacción de las informaciones.

Hemos analizado también la representación cuantitativa de cada uno de estos tipos de fuentes en esta muestra de textos (Tabla 3).

Tabla 3
IMPORTANCIA CUANTITATIVA DE LAS FUENTES DE INFORMACIÓN
(agrupamos aquí los tres años analizados)

Fuentes de información	N.º de citas en el conjunto de textos	Porcentaje %
Agencias	19	5
Revistas	95	25
Instituciones	98	26
Voces expertas	165	44
Total	377	100

CONCLUSIONES Y RETOS

El Alzheimer representa el clásico tema que mantiene un interés constante en los medios de comunicación. A lo largo del año se publica con cierta regularidad acerca de la enfermedad. De hecho encaja perfectamente en el patrón que hemos definido como de interés crónico, aunque se produzca algún pico concreto de mayor información. Esto confirma que es un tema relativamente bien conocido por los periodistas especializados que cubren la información médicosanitaria y hace presuponer que la tendencia al alza en volumen de noticias se seguirá produciendo en los próximos años, aunque todavía exista la asignatura pendiente de la poca atención que se le dispensa en las páginas de Opinión y no deja de ser paradójico que en tres años no haya merecido más que un solo editorial.

En todo el período analizado sólo aparece una portada que corresponde al periódico *El País* del día 5 de septiembre de 1997 y que lleva por título: «Un equipo científico halla un mecanismo común al Alzheimer y al síndrome de Down» y el subtítulo añade: «Identificada la función de las proteínas en la división de los cromosomas».

En general, se observa que el uso de fuentes de información con relación al Alzheimer está más trabajado que en otros temas: se cita un mayor número de fuentes, éstas son más especializadas (especialistas e investigadores) y se recurre con frecuencia a las revistas científicas. Esto confirma que es un tema bien conocido por los periodistas especializados, que conocen las fuentes y que van acumulando conocimiento sobre su evolución.

Sin embargo, aunque las informaciones sobre Alzheimer encajan mayoritariamente con el patrón periodístico crónico, supuestamente elaborado con más rigor y seriedad que los textos acogidos dentro del patrón agudo, el tratamiento periodístico que reciben los temas relacionados con las investigaciones sobre la enfermedad de Alzheimer no están exentos de críticas. Por un lado, pese a que se realiza un buen seguimiento de los avances en la enfermedad, las investigaciones sobre fármacos y el diagnóstico desde un punto de vista científico, se acostumbra a dejar de lado las implicaciones éticas, legales y sociales de estos avances. Encontramos implicación social sólo en las informaciones referentes al Día Mundial dedicado a la enfermedad. Este sesgo en la información, dificulta que la opinión pública se forme una idea global de las aplicaciones de las investigaciones sobre la enfermedad y, en consecuencia, que se generen opiniones coherentes sobre estas cuestiones.

Por otro lado, la forma, triunfalista a veces, con que se suelen presentar las informaciones, sembradas de futuras promesas o implicaciones, puede generar en el público expectativas desmesuradas que al no verse compensadas con la realidad pueden llegar a producir un distanciamiento y desensibilización pública o escepticismo sobre el proceso de la investigación médica, un problema sin duda grave cuando se trata de una enfermedad que necesita de una mayor comprensión social.

Si bien es cierto que la información se «vende» ya de una determinada manera desde las propias fuentes, que promocionan sus propias investigaciones, un periodismo más indagador y crítico sería sin duda de gran utilidad a la hora de publicar informaciones más ponderadas y realistas sobre todo en lo que se refiere a la salud y a la medicina. La enfermedad de Alzheimer, como la información médicosanitaria en general, todavía adolece en la prensa española de un mayor rigor en su tratamiento.

ANEXOS

(Con los titulares, la fecha de publicación y el periódico donde se ha publicado la información sobre Alzheimer en la prensa diaria española durante los tres años de análisis).

Anexo 1

ALZHEIMER QUIRAL 97 (60 registros de un total de 5.984)

Título	Publicación	Fecha
Demencia vascular	El País	20/01/97
Hallan un vínculo entre el virus del herpes y el mal de Alzheimer	ABC	28/01/97
Alzheimer: un nuevo gen. Se aisla otro segmento de DNA relacionado con la enfermedad	El Mundo	06/02/97
Genes y Alzheimer	El Mundo	20/02/97
El reto Alzheimer	El País	25/02/97
Fundación «La Caixa»	ABC	27/02/97
EE.UU.: los antiinflamatorios reducen el riesgo de Alzheimer	ABC	11/03/97
Nuevos fármacos alientan la esperanza de aliviar la enfermedad de Alzheimer El Donepezilo, un nuevo medicamento ya aprobado en EE.UU. y el Reino Unido y que llegará a España en 1998, ha mejorado al 80% de los enfermos que lo han recibido	La Vanguardia	12/03/97
Nuevos datos indican que la arteriosclerosis favorece la demencia en casos de Alzheimer Un estudio realizado en los EEUU revela que los infartos cerebrales hacen aflorar los síntomas más graves de la enfermedad	La Vanguardia	13/03/97
Freno a la demencia Evitar los accidentes vasculares puede observar la función cognitiva en el Alzheimer	El Mundo	13/03/97
El 33% de mayores muertos al volante sufría alzheimer, según un estudio	El País	21/04/97
Ahora, cuatro contra el Alzheimer Otros dos fármacos obtienen resultados levemente paliativos en esta demencia	El Mundo	24/04/97
Accidentes y Alzheimer	El Mundo	24/04/97
Habilidad y herramientas Unos cursos capacitarán a los cuidadores familiares de enfermos de Alzheimer	El Mundo	01/05/97
Una proteína protege contra al Alzheimer	La Vanguardia	10/05/97
Un ratón mutante desarrolla el Alzheimer El experimento permitirá investigar cómo se produce la enfermedad	El Periódico	29/05/97
La prueba del laberinto acuático Los ratones transgénicos reproducen sintomatología del Alzheimer	El Mundo	29/05/97
Un 45% de los ancianos de centros de la Generalitat padecen Alzheimer	El País	30/05/97

Anexo 1 (continuación)

ALZHEIMER QUIRAL 97 (60 registros de un total de 5.984)

Título	Publicación	Fecha
El 45% de los ancianos ingresados en residencias públicas padece Alzheimer Estudio de Bienestar Social entre personas de más de 80 años	ABC	30/05/97
Rata transgénica para simular el Alzheimer	El País	02/06/97
Científicos de...	ABC	06/06/97
Alzheimer, el eterno presente Afecta a 300.000 españoles, es la demencia más común y se caracteriza por un deterioro progresivo de las funciones cerebrales	ABC	19/06/97
Con imágenes del cerebro Descubren un nuevo método no invasivo para diagnosticar el Alzheimer	El Mundo	26/06/97
Afectados de Alzheimer y sus cuidadores conviven durante quince días en un balneario	ABC	27/06/97
Experiencia de «descanso activo» para enfermos de Alzheimer y sus familias	El País	27/06/97
Sobre la enfermedad de Alzheimer	El País	09/07/97
Demuestran la conexión entre la muerte celular y el Alzheimer	ABC	18/07/97
Alzheimer	ABC	27/07/97
¿Se puede tratar la predisposición a padecer Alzheimer?	El País	04/09/97
Un equipo científico halla un mecanismo común al Alzheimer y al síndrome de Down Identificada la función de las proteínas en la división de los cromosomas	El País	05/09/97
Expertos de Harvard experimentarán medio millón de sustancias contra el Alzheimer Huntington Potter relaciona la enfermedad neurológica y el síndrome de Down	El País	08/09/97
La aspirina reduce el riesgo de sufrir Alzheimer debido a su efecto neuroprotector La investigación se realizó en Italia	El Periódico	11/09/97
El Alzheimer casi nunca se hereda Los expertos dicen que en el 95% de los casos la dolencia no se transmite genéticamente Los neurólogos consideran inútil y estúpido hacer estudios de los familiares de los afectados	El Periódico	12/09/97
Cada enfermo de Alzheimer cuesta una media de 3,5 millones al año	La Vanguardia	17/09/97
La Caixa financia estudios sobre el Alzheimer y el Parkinson	El Periódico	18/09/97
La enfermedad de Alzheimer afecta ya a más de 400.000 españoles El 20% de los familiares que les cuidan abandona el trabajo	ABC	18/09/97
«Tacrina» para tratar el Alzheimer	ABC	18/09/97
Vivir con Alzheimer en casa Dos afectados explican sus vivencias ante el día mundial de la enfermedad	La Vanguardia	21/09/97

Anexo 1 (continuación)

ALZHEIMER QUIRAL 97 (60 registros de un total de 5.984)

Título	Publicación	Fecha
Alerta mundial por el Alzheimer. Hoy se celebra el día dedicado a la degeneración neuronal más extendida. 400.000 personas y el 10% de mayores de 65 años padecen el mal en España. La causa continúa siendo un misterio y los fármacos actuales son insuficientes	El Periódico	21/09/97
El futuro de nuestra identidad La lucha contra la enfermedad de Alzheimer requiere la colaboración de todos los ciudadanos y la solidaridad con los enfermos y las familias	El Periódico	21/09/97
Día Mundial del Alzheimer: 400.000 españoles sufren la enfermedad	ABC	21/09/97
La dificultad de convivir con un niñi anciano Las famillias de enfermos de Alzheimer reclaman ayudas y formación	El País	22/09/97
Las donaciones a los enfermos de Alzheimer podrán ser aumentadas	El Mundo	22/09/97
Un estudio señala que se puede diagnosticar el Alzheimer antes de aparecer sus síntomas	La Vanguardia	25/09/97
Falacias genéticas	El Mundo	25/09/97
Detectado un gen vinculado al riesgo de sufrir Alzheimer	El Periódico	14/10/97
El PSOE pregunta si el Alzheimer se declarará enfermedad crónica	ABC	14/10/97
Otro gen para el Alzheimer	El Mundo	14/10/97
Alzheimer	El País	15/10/97
Sanidad contolará los tratamientos contra el Alzheimer	ABC	21/10/97
Plantas antidemencia El ginkgo biloba mejora la función cerebral en el Alzheimer	El Mundo	23/10/97
Contra el Alzheimer	El Mundo	30/10/97
«Esta polémica de Alzheimer es trapera» Ramón Cacabelos: Neuropsiquiatra	El País	03/11/97
El Alzheimer ya es la tercera causa de muerte en ancianos	La Vanguardia	07/11/97
Romay rechaza las pruebas genéticas indiscriminadas sobre el Alzheimer. Mil especialistas, reunidos en una conferencia en Pamplona	El País	07/11/97
¿Quién es ese hombre que está junto a Nancy? Ronald Reagan	El Mundo	09/11/97
El 80% de los enfermos de Alzheimer son atendidos por su propia familia	La Vanguardia	09/11/97
Vivir y convivir con el alzheimer Médicos y familias reivindican que la demencia se declare enfermedad crónica	El País	10/11/97
Fármacos en España	El Mundo	13/11/97
Contra el Alzheimer	El Mundo	18/12/97

Anexo 2

ALZHEIMER QUIRAL 98 (65 registros de un total de 8.628)

Título	Publicación	Fecha
«Se llama Augusta y es la única palabra a la que reacciona»	ABC	06/01/98
Investigadores españoles encuentran un gen que cuadruplica el riesgo de padecer Alzheimer	El País	07/01/98
Un gen cuadruplica la posibilidad de padecer Alzheimer	El Periódico	08/01/98
Hallazgo español sobre el mal de Alzheimer	ABC	09/01/98
Proteínas de Alzheimer	El País	14/01/98
Biólogos españoles descubren una anomalía genética que predispone al alzheimer	La Vanguardia	14/01/98
Expertos españoles anuncian un freno para el Alzheimer	El Periódico	14/01/98
Valdivieso: hasta dentro de cinco años no habrá un fármaco para prevenir el Alzheimer	ABC	14/01/98
«La medicina del siglo XXI se basará en la genética molecular»	ABC	30/01/98
Alzheimer, retrato de una enfermedad	La Vanguardia	03/02/98
Tratamiento del Alzheimer	ABC	05/02/98
El Alzheimer puede afectar a la conducción	La Vanguardia	08/02/98
El mal de Alzheimer no sólo es genético	El Periódico	10/02/98
Feromonas de las hormigas contra el Alzheimer.	ABC	12/02/98
Avances para el diagnóstico del Alzheimer en pacientes	El País	23/02/98
«Test» del Alzheimer	El Mundo	19/03/98
Noventa años después, hallan muestras cerebrales del primer caso de Alzheimer	ABC	24/03/98
Primer Alzheimer	El País	25/03/98
Una colección de cuentos explica el mal de Alzheimer a los niños	El País	13/04/98
El Alzheimer, contado a los niños	La Vanguardia	16/04/98
Una colección de cuentos explicará a los niños qué es la enfermedad de Alzheimer	ABC	16/04/98
Alzheimer y niños	El País	27/04/98
Contra el Alzheimer	El Mundo	07/05/98
Cuando el cerebro se queda en blanco	ABC	17/05/98
Una pequeña proteína...	ABC	05/06/98
Genes y demencia	El País	08/06/98
Fumar y Alzheimer	El País	22/06/98
Fumar duplica el riesgo de Alzheimer	El Mundo	25/06/98
Alzheimer	El País	01/07/98
Frenar la demencia	El Mundo	02/07/98
Péptido sintético contra el alzheimer	ABC	10/07/98
Científicos alemanes hallan un diagnóstico precoz del Alzheimer	La Vanguardia	20/07/98
Científicos alemanes desarrollan el primer test para el diagnóstico precoz del Alzheimer	La Vanguardia	20/07/98
Polémica por el test de diagnóstico del Alzheimer	La Vanguardia	22/07/98

Anexo 2 (continuación)

ALZHEIMER QUIRAL 98 (65 registros de un total de 8.628)

Título	Publicación	Fecha
El balcón de Laura	El Periódico	22/07/98
Una nueva forma...	ABC	24/07/98
Aislado en EE.UU. un gen clave del Alzheimer	El Periódico	24/07/98
Gen clave del Alzheimer	El Mundo	26/07/98
Gen de Alzheimer	El País	29/07/98
Hallan un nuevo factor de riesgo del mal de Alzheimer	ABC	13/08/98
El Gobierno ultima un plan de atención a los enfermos de Alzheimer	ABC	15/09/98
El 35% de los casos de pérdida de memoria en mayores se deben a trastornos afectivos	ABC	17/09/98
Oró: «Sólo puede combatirse el Alzheimer desde la cooperación»	ABC	18/09/98
Alegría sin esperanza	El Periódico	18/09/98
Alrededor de 30.000 persona padecen Alzheimer en la Comunidad Autónoma	ABC	21/09/98
El Gobierno busca una solución para más de 400.000 enfermos con demencia	ABC	21/09/98
Equipos científicos ensayan nuevos sistemas para detectar precozmente el Alzheimer	La Vanguardia	21/09/98
Arenas anuncia que el gobierno destinará 1.800 millones para luchar contra el Alzheimer	ABC	22/09/98
La enfermedad de Alzheimer se da más en las mujeres	El Periódico	22/09/98
Los fármacos sólo retrasan seis meses el mal de Alzheimer	El Periódico	22/09/98
El Alzheimer, con 90.000 afectados, desborda la red asistencial catalana	El País	22/09/98
Alzheimer en blanco y negro	El Periódico	24/09/98
Cataluña ofrece tratamiento a 2.000 enfermos de Alzheimer	ABC	22/10/98
Las claves del Alzheimer	El Mundo	25/10/98
Sólo dos de cada cien enfermos de Alzheimer toma medicinas para combatir su demencia	La Vanguardia	25/10/98
Detección precoz con infrarrojos	La Vanguardia	25/10/98
La nicotina, esperanza contra el Alzheimer	La Vanguardia	10/11/98
Llegar a jugar la prórroga	El Periódico	12/11/98
Nuevos estudios sugieren la acción preventiva de hormonas y antiinflamatorios en el Alzheimer	ABC	16/11/98
Pérdida de memoria remota	ABC	19/11/98
Un medicamento ralentiza el avance de le enfermedad de Alzheimer	El Periódico	25/11/98
Pocos avances frente al Alzheimer	El Mundo	29/11/98
Radicales libres	El País	07/12/98
El mal de Alzheimer	El Periódico	22/12/98
Estrategias contra la demencia	ABC	13/02/00

Anexo 3

ALZHEIMER QUIRAL 99 (48 registros de un total de 8.735)

Título	Publicación	Fecha
La resonancia magnética puede diagnosticar el Alzheimer precoz	El Mundo	03/01/1999
El proyecto español Alzheimer buscará nuevos factores genéticos de la enfermedad	ABC	25/02/1999
Trato inadecuado a enfermos de Alzheimer	La Vanguardia	27/02/1999
Enfermos de Alzheimer	El Periódico	28/02/1999
El Alzheimer se inicia mucho antes de aparecer los síntomas	El País	01/03/1999
Nuevo fármaco que retrasa el Alzheimer	El Mundo	07/03/1999
Menos del 50% de los enfermos de Alzheimer se beneficia de tomar los nuevos medicamentos	La Vanguardia	13/03/1999
Una prueba ordinaria de memoria puede predecir muchos casos de Alzheimer	El País	17/03/1999
Plan para mejor atención a los enfermos de Alzheimer	El País	06/04/1999
Una misteriosa proteína, involucrada en la aparición del mal de Alzheimer	ABC	10/04/1999
Beneficios clínicos en el mal de Alzheimer	ABC	17/04/1999
El Alzheimer, ancianidad prematura	El Periódico	25/04/1999
Blas Frangione	El Mundo	12/05/1999
Científicos valencianos acercan la curación del Alzheimer	El Mundo	11/06/1999
Los otros enfermos	ABC	22/06/1999
Descubren dos moléculas implicadas en una rara demencia y el Alzheimer	ABC	24/06/1999
Neuronas desprotegidas en la génesis de la enfermedad de Alzheimer	ABC	26/06/1999
El Alzheimer puede ser el causante de la muerte de los cetáceos frente a las costas	La Vanguardia	26/06/1999
Una vacuna del Alzheimer consigue buenos resultados con ratones	El Periódico	09/07/1999
Prueban con éxito en ratones una vacuna contra el Alzheimer	El Mundo	09/07/1999
Abierta una nueva vía terapéutica contra el Alzheimer	El País	11/07/1999
Un programa de músicoterapia ayuda a los enfermos de Alzheimer	El Mundo	15/07/1999
Con la mente en blanco	ABC	19/09/1999
Alzheimer	La Vanguardia	20/09/1999
Cerca de 52.000 ancianos catalanes sufren la enfermedad degenerativa cerebral de Alzheimer	ABC	21/09/1999
Cuidar a un enfermo de Alzheimer cuesta a sus familiares tres millones cada año	ABC	21/09/1999
Un cambio de mentalidad ante el Alzheimer	El País	21/09/1999
El Alzheimer condena al paro a 200.000 familiares de enfermos	El País	21/09/1999
Los expertos reclaman el diagnóstico precoz de los enfermos para combatir el Alzheimer	La Vanguardia	21/09/1999
Asuntos Sociales destinará 500 milones para el Alzheimer	ABC	22/09/1999
El Alzheimer, tercer problema sanitario tras el cáncer y los males cardíacos	El Periódico	22/09/1999

Anexo 3 (continuación)

ALZHEIMER QUIRAL 99 (48 registros de un total de 8.6735)

Título	Publicación	Fecha
Una subasta de relojes y joyas contra el Alzheimer	El Periódico	22/09/1999
El Insalud hará pruebas de detección precoz del Alzheimer en el 2000	El País	22/09/1999
Genes contra el Alzheimer	El Mundo	26/09/1999
Guía para mover al enfermo de Alzheimer	La Vanguardia	15/10/1999
El Alzheimer y yo	ABC	17/10/1999
Enfermedad de Alzheimer y mujer	El País	18/10/1999
Descubierta dos proteínas claves para combatir el mal de Alzheimer	ABC	22/10/1999
Un nuevo triunfo contra el Alzheimer	El Mundo	23/10/1999
La chispa del Alzheimer	El Periódico	23/10/1999
Enfermos de Alzheimer	ABC	25/10/1999
Convivir con el Alzheimer	El País	02/11/1999
El Plan de Alzheimer sólo llega a uno de cada diez enfermos	ABC	07/11/1999
Tratar la diabetes y la hipertensión para prevenir el Alzheimer	El País	09/11/1999
Médicos de EE.UU. desarrollan una técnica para el diagnóstico precoz del Alzheimer	La Vanguardia	23/11/1999
Alzheimer y ratones transgénicos	ABC	28/11/1999
Nueva diana terapéutica contra el Alzheimer	El Mundo	11/12/1999
La depresión, ¿un síntoma precoz de Alzheimer?	El Mundo	18/12/1999

Anexo 4

ALZHEIMER QUIRAL 2000 (60 registros de un total de 9.545)

Título	Publicación	Fecha
Testosterona para prevenir el Alzheimer	El Mundo	5/02/2000
Entrevista a Ramón Cacabelos	El Mundo	13/02/2000
Los estrógenos no retrasan la progresión del Alzheimer en pacientes con un grado medio	El Mundo	26/02/2000
Instrumentos y estrategias para frenar el Alzheimer	El País	7/03/00
Los enfermos de Alzheimer llevarán un localizador para evitar que se.....	La Vanguardia	10/03/00
La Policía localizará con un «chip» a los enfermos de Alzheimer que se pierdan	ABC	10/03/00
La sustancia amiloide se desvela como la clave para prevenir el Alzheimer	El Mundo	25/03/00
La detección del Alzheimer obliga a dejar de conducir	La Vanguardia	26/03/00
Primeros síntomas en un conductor con la enfermedad	La Vanguardia	26/03/00
Algunos consejos para los familiares	La Vanguardia	26/03/00
Veinte millones sufrirán el mal de Alzheimer en el 2025	ABC	4/04/00
El tabaco no protege contra la enfermedad del Alzheimer	El Mundo	29/04/00
Castilla y León creará un banco de cerebros para estudiar el Alzheimer	El Mundo	8/05/00
Fumar cigarrillos a edad avanzada predispone a padecer deterioro mental y Alzheimer	El País	9/05/00
La terapia en la menopausia puede retrasar la aparición de Alzheimer	ABC	12/05/00
Una nueva diana contra el Alzheimer	El Mundo	10/06/00
«La rehabilitación cognitiva ayuda a recuperar la dignidad del enfermo»	ABC	11/06/00
Alzheimer	El Mundo	17/06/00
El Alzheimer, la amenaza del siglo XXI	El Periódico	18/06/00
Alzheimer	ABC	18/06/00
Mercè Aranega	La Vanguardia	20/06/00
«Poder generar neurones será tan importante como llegar a la luna»	El País	4/07/00
Una vacuna experimental del Alzheimer supera la primera fase de los ensayos	El País	12/07/00
Una vacuna abre la vía para curar el Alzheimer	El Periódico	12/07/00
En el 2025 habrá unos 22 millones de enfermos	El Periódico	12/07/00
Una dieta rica en antioxidantes y baja en grasas reduce el riesgo de Alzheimer	El Mundo	22/07/00
Una técnica permite avances en el diagnóstico del Alzheimer	El Mundo	31/07/00
Una vacuna podría estar disponible antes de siete años	El País	6/08/00
Ejercitar la memoria previene el Alzheimer	El País	6/08/00
El Alzheimer se previene ejercitando la memoria	El País	6/08/00
Descubierto otro gen vinculado a la enfermedad del Alzheimer	El País	19/08/00

Anexo 4 (continuación)

ALZHEIMER QUIRAL 2000 (60 registros de un total de 9.545)

Título	Publicación	Fecha
El ayuntamiento organiza colonias para enfermos de Alzheimer y sus familiares	La Vanguardia	5/09/00
Descubierta una proteína implicada en la enfermedad de Alzheimer	ABC	7/09/00
La incidencia del Alzheimer crece y superará al cáncer	La Vanguardia	15/09/00
El número de personas afectadas por el mal de Alzheimer en España	La Vanguardia	18/09/00
Las muertes por Alzheimer han aumentado casi un 7% en España	El País	21/09/00
La atención domiciliaria a enfermos de Alzheimer reduce los psicofármacos	ABC	21/09/00
El Gobierno promete 8.000 millones para la lucha contra el Alzheimer	El País	22/09/00
Plan millonario contra el Alzheimer	El Periódico	22/09/00
Leer y hacer crucigramas previene contra el mal	El Periódico	22/09/00
Las claves	El Periódico	22/09/00
La angustia del cuidador	El Periódico	22/09/00
«Mi madre tiene 15 años»	El Periódico	22/09/00
El mal causó la muerte del padre de Villalobos	El Periódico	22/09/00
Un hallazgo para mejorar la lucha contra el Alzheimer	La Vanguardia	24/09/00
Centro de día para enfermos de Alzheimer	La Vanguardia	24/09/00
Una mala nutrición agrava el Alzheimer	El Periódico	1/10/00
La alimentación variada puede reducir el riesgo de Alzheimer	El Periódico	1/10/00
Recomendaciones	El Periódico	1/10/00
Alzheimer	El Periódico	1/10/00
Si no recordamos, no somos	El Mundo	8/10/00
La inteligencia podría proteger contra el Alzheimer	El Mundo	9/12/00
Prueban con éxito en ratones la vacuna contra el Alzheimer	El Mundo	21/12/00
Una novedosa vacuna contra el Alzheimer logra éxito en ratones	El Periódico	21/12/00
Milagro contra el olvido	El Mundo	23/12/00
Alzheimer	El Mundo	23/12/00
Un fármaco para el Alzheimer, eficaz en otra demencia	El Mundo	23/12/00
Fármaco para el Alzheimer	El Periódico	23/12/00
Nuevos avances en la genética del Alzheimer y su prevención	El País	25/12/00
Alzheimer	El País	28/12/00

6

Imagen, Conocimiento y Experiencia de la Enfermedad de Alzheimer y Trastornos Afines

Juan Díez Nicolás, Rocío Fernández-Ballesteros García

INTRODUCCIÓN

Cada vez es más frecuente encontrar referencias a la enfermedad de Alzheimer, e incluso a las demencias, en general, en los medios de comunicación. Pero, aunque es cierto que se publican trabajos y reportajes relativamente bien informados sobre estas enfermedades, en secciones especializadas de algunas publicaciones escritas, la mayor parte de las referencias a estas enfermedades son poco precisas y menos informadoras. No obstante, y teniendo en cuenta el incremento del número de personas que se ven afectadas que no requieren necesariamente hospitalización pero sí precisan atención especializada e intensiva por parte de personal técnico y familiares, parecía necesario saber en qué medida la población española posee o no suficientes conocimientos como para detectar sus síntomas iniciales, ponerles bajo vigilancia médica y, en su caso, proporcionarles los cuidados y atenciones necesarias.

El conocimiento que una determinada población tenga sobre una determinada enfermedad es esencial a la hora de su prevención, diagnóstico temprano y, por consiguiente, de su pronto tratamiento. En otras palabras, la información y el conocimiento adecuado sobre la enfermedad es de vital importancia para la salud pública. Por el contrario, si un determinado padecimiento está contaminado por falsas concepciones o, lo que es peor, si está catalogado como «incurable» —y, con probabilidad, produce una respuesta emocional negativa en las personas— los individuos tenderán a negar su existencia, tanto en sí mismo como en sus allegados[1].

[1] Buenos ejemplos de esto que decimos son la tuberculosis a lo largo de los primeros 50 años de este siglo o el cancer hasta hace poco tiempo.

Pero, además, las demencias se ven enmascaradas porque sus primeras manifestaciones pueden ser confundidas con el declive normal del funcionamiento cognitivo fluido que ocurre con frecuencia en el ciclo de la vida[2]. Así pues, falsas concepciones con respecto a la enfermedad pueden verse involucradas con falsas concepciones sobre la vejez (Fernández-Ballesteros, 1992).

Finalmente, la enfermedad tiene un primer perceptor: aquel que la padece. Pero son precisamente las demencias un conjunto de patologías asociadas a una disminución en la conciencia de enfermedad en el individuo que las padecen. Este hecho repercute en un diagnóstico tardío, por lo que se redobla la importancia del papel de los familiares en una detección precoz.

A pesar de la importancia que tienen estos aspectos sobre la enfermedad y que la literatura especializada sobre la enfermedad de Alzheimer y otras demencias es de crecimiento exponencial (como lo demuestran, entre otras, las contribuciones a esta obra colectiva), se han podido encontrar muy escasos precedentes en la bibliografía sobre cuáles son los conocimientos y experiencias personales que tiene la población sobre esta cuestión, y sobre cual es la imagen social de estas enfermedades.

Así, en una revisión realizada en las más comunes bases de literatura científica hemos encontrado, tan solo: dos referencias en SOCIOFILE (1974-1998: *social aptitudes y dementia*), 186 en PSYCHLIT (1994-1997: *aptitudes y dementia*), siete (1989-1993: *knowledge y dementia*), una (1989-1993: *opinión y dementia*), una (1989-1993: *public, opinión, Alzheimer*).

Tal vez, lo más notable es que la mayor parte de los trabajos publicados son de carácter especulativo y los que presentan datos empíricos lo hacen sobre la relación de las actitudes o conocimientos del personal que se dedica al cuidado de los enfermos y a cómo aquellos influyen tanto en el cuidado como en la sobrecarga del cuidador.

Así pues, muy pocos trabajos se dedican a examinar a la población en cuando a sus imágenes, conocimientos o experiencias sobre la enfermedad de Alzheimer u otras demencias. De entre estos últimos, cabe destacar el trabajo de Chandra (1996), en el que presenta la importancia de considerar que los síntomas de la demencia sean reconocidos por la población y por los médicos generales como manifestaciones normales del envejecimiento.

Commissaris y colaboradores (1995) ponen de relieve la importancia de la educación pública de la diferencia entre problemas de memoria y demencia. Finalmente, Steen (1992) establece las diferencias culturales existentes entre actitudes en torno a la demencia y el envejecimiento y cómo, también diferencialmente, influyen en el diagnóstico y, en líneas generales, sobre la psicogeriatría.

Con base en todos estos supuestos teóricos e investigaciones empíricas, nos pareció importante proceder a la investigación de la imagen, conocimientos y experiencia de la población española. Los objetivos que se plantearon en esta investigación han sido los siguientes:

1. Conocer que proporción de la población española mayor de 18 años tiene relación, en su entorno familiar, con alguna persona con la enfermedad de Alzheimer o con demencia, con el fin de saber qué experiencia tienen sobre estas enfermedades.
2. Establecer los conocimientos, generales y específicos, que sobre la enfermedad de Alzheimer[3] tiene la población española mayor de edad y cómo se han adquirido estos conocimientos.
3. Determinar cuál es la imagen que tiene la población española mayor de edad de las personas afectadas por la enfermedad de Alzheimer.

Conocer la opinión sobre quién debe asumir los gastos sanitarios y sociales provocados por la enfermedad de Alzheimer y otras demencias.

PARTICIPANTES

Los datos que se aportan aquí proceden de una investigación realizada sobre una muestra nacional de 1.207 personas, representativa de la población española de 18 y más años, distribuida proporcionalmente a la población de esa edad, residente en cada una de las 17 Comunidades Autónomas, y distribuida después proporcionalmente a la población en estratos de municipios según su tamaño. En cada estrato de municipios se seleccionaron los municipios concretos de forma totalmente aleatoria, hasta un total de 130, y dentro de cada municipio, también de forma aleatoria, se seleccionaron un cierto número de secciones electorales. La selección de los hogares se llevó a cabo mediante el sistema de rutas aleatorias dentro de cada sección electoral, y la selección final de los

[2] Hoy en día, es bien conocido que ni todo el funcionamiento intelectual y ni todos los individuos declinan y que, además, es importante diferenciar el declive «normal» del deterioro «patológico» del funcionamiento cognitivo (por ejemplo, Fernández-Ballesteros, 1996).

[3] Tras consultar a un panel de expertos, las preguntas sobre conocimientos e imagen han sido limitadas a la enfermedad de Alzheimer, dado que la población no parece tener conocimientos como para diferenciar entre la enfermedad de Alzheimer y otras demencias, así como por la popularidad que, en los últimos años, tiene esta enfermedad.

Tabla 1

% DE ENTREVISTADOS CON FAMILIAR PRÓXIMO CON «DEMENCIA» O «ENFERMEDAD DE ALZHEIMER», POR CARACTERÍSTICAS SOCIOECONÓMICAS

Marzo 2000	Total	Si	No	Ns/Nc
Total	(1207)	12%	86	1
Sexo:				
Varones	(582)	11%	87	2
Mujeres	(625)	13%	86	1
Edad:				
18 a 29 años	(315)	13%	86	1
30 a 49 años	(411)	9%	90	1
50 a 64 años	(260)	17%	81	2
65 y más años	(221)	12%	86	2
Clase social subjetiva:				
Alta	(8)	12%	88	–
Media alta	(44)	16%	79	5
Media media	(708)	12%	87	1
Media baja	(356)	12%	87	1
Baja	(74)	12%	86	3
Ns	(9)	11%	89	–
Nc	(8)	–%	100	–
Status ocupacional del entrevistado:				
Alto	(91)	9%	88	3
Medio	(251)	13%	87	1
Bajo	(179)	12%	88	1
En paro	(95)	12%	87	1
Ama de casa	(288)	16%	83	1
Estudiante	(91)	5%	93	1
Jubilado	(204)	12%	86	2

Fuente: Archivo de datos de ASEP.

entrevistados en cada hogar se hizo mediante el sistema de cuotas por sexo y edad. Las entrevistas se realizaron personalmente, cara a cara.

INSTRUMENTO

El cuestionario utilizado para poder dar respuesta a estos objetivos se adjunta como anexo a este capítulo (Anexo 1). En su confección se consultó con un panel de expertos.

RESULTADOS

En la tabla 1, se presenta el porcentaje de personas que informan tener un familiar próximo con demencia o con la enfermedad de Alzheimer. No ha constituido ninguna sorpresa descubrir que es muy reducida la proporción de españoles mayores de 18 años que tienen algún familiar próximo con algún tipo de demencia en general, o con la enfermedad de Alzheimer en particular, concretamente el 12%.

Apenas se aprecian diferencias significativas entre segmentos sociales en cuanto a la proporción de personas que dicen tener familiares con estas enfermedades, como parece lógico, pues se trata de una cuestión de hecho que no debería verse afectada por las características de los que contestan. Las variaciones no son en ningún caso excesivas, y en general deben atribuirse al reducido número de casos en algunas categorías (segmentos sociales). No obstante, el hecho de que las mujeres superen en dos puntos porcentuales a los hombres no parece un hecho casual ni atribuible a fluctuaciones basadas en el tamaño de las submuestras. Más bien parece indicar que las mujeres son más «conscientes» de esos hechos que afectan a sus familiares que los hombres, debido a que las mujeres suelen ser los miembros del grupo familiar que tienden a responsabilizarse de atender a los familiares enfermos, tanto a los del núcleo familiar propio como a los miembros de la familia en sentido amplio (padres, suegros, otros parientes). Esa sería también la posible explicación de que las amas de casa tengan familiares afectados por esta enfermedad en proporción algo mayor que otras categorías ocupacionales.

Por razones similares, la mayor proporción de entrevistados de 50 a 64 años que dicen tener familiares con este tipo de enfermedades podría deberse a que los padres de estos entrevistados, si viven, posiblemente tengan más de 70 años, y por tanto tienen mayores posibilidades de estar afectados por algún tipo de demencia.

Por lo que se refiere al grado de conocimiento que informan tener, éste aparece en la tabla 2. El conocimiento que los entrevistados afirman tener sobre la enfermedad de Alzheimer es bajo en general, de manera que sólo un 4% afirma saber mucho sobre ella, y un 14% adicional afirma saber bastante.

Todas las investigaciones sociales sobre cualquier materia ponen de manifiesto que el grado de conocimiento sobre cualquier aspecto suele ser más alto entre las personas que tienen un mayor nivel educativo y, por tanto, suele encontrarse asimismo una relación muy fuerte (pero negativa) con la edad, ya que los más jóvenes han alcanzado niveles educativos más altos que las personas mayores. En el caso de los conocimientos sobre la enfermedad de Alzheimer se verifica que son mayores cuanto más alto es el nivel educativo de los entrevistados, hasta el punto de que los que dicen saber mucho o bastante sobre ella representan menos del 10% entre los que no han completado estudios primarios, pero son el 38% de los que tienen estudios universitarios.

Es evidente que lo que aquí se está midiendo es una apreciación subjetiva de los entrevistados sobre sus propios conocimientos, puesto que no se les ha sometido a ningún

Tabla 2

GRADO DE CONOCIMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER, POR CARACTERÍSTICAS SOCIOECONÓMICAS

Marzo 2000	Total	Mucho	Bastante	Algo	Nada	Ns/Nc
Total	(1207)	4%	14	58	22	2
Sexo:						
Varones	(582)	2%	13	55	28	2
Mujeres	(625)	6%	15	60	17	2
Edad:						
18 a 29 años	(315)	3%	14	57	25	2
30 a 49 años	(411)	3%	15	66	15	1
50 a 64 años	(260)	5%	17	52	23	3
65 y más años	(221)	4%	11	50	32	2
Educación del entrevistado:						
No sabe leer	(19)	–%	5	21	69	5
Sabe leer	(141)	3%	8	42	44	3
Primarios	(244)	3%	12	55	26	4
EGB	(340)	3%	13	58	24	1
FP	(132)	4%	17	63	15	2
BUP	(115)	3%	14	68	14	–
PREU-COU	(66)	5%	20	68	8	–
Grado medio	(59)	7%	12	68	14	–
Universitarios	(89)	8%	30	62	–	–
Sin respuesta	(2)	–%	–	50	50	–
Status ocupacional del entrevistado:						
Alto	(91)	8%	22	60	7	3
Medio	(251)	1%	16	61	21	1
Bajo	(179)	3%	11	54	31	1
En paro	(95)	7%	18	48	25	2
Ama de casa	(288)	5%	15	61	16	3
Estudiante	(91)	3%	8	69	20	–
Jubilado	(204)	2%	11	52	33	1
Familiar con Alzheimer:						
Sí	(147)	15%	30	46	8	–
No	(1044)	2%	12	60	24	2

Fuente: Archivo de datos de ASEP.

examen objetivo, pero es preciso reconocer que, aunque pueda haber algo de exageración en esa apreciación subjetiva de los propios conocimientos, puede aceptarse la relación causal directa con el nivel educativo, aunque el nivel de conocimientos requiera ser ajustado a la baja en todas las categorías.

Pero, por lo que respecta a la edad, no se observa la relación habitual de que los más jóvenes tengan (o digan tener) más conocimientos sobre la enfermedad que los de más edad. Por el contrario, los mayores conocimientos parecen encontrarse entre los de 50 a 64 años, que son también, como se ha

Tabla 3

FUENTE A TRAVÉS DE LA CUAL HA RECIBIDO ESOS CONOCIMIENTOS, POR CARACTERÍSTICAS SOCIOECONÓMICAS

Marzo 2000	1	2	3	4	5	6	7	8	Ns/Nc
Total	(220)	22%	15	26	12	11	11	1	4
Sexo:									
Varones	(90)	28%	14	27	8	10	11	–	1
Mujeres	(130)	17%	15	24	14	12	11	1	5
Edad:									
18 a 29 años	(52)	19%	17	33	6	8	13	–	4
30 a 49 años	(74)	7%	18	23	14	23	11	1	3
50 a 64 años	(58)	32%	13	22	14	3	12	–	3
65 y más años	(35)	39%	6	25	14	6	6	–	6
Familiar con Alzheimer:									
Sí	(67)	59%	4	13	13	6	3	–	1
No	(150)	5%	19	31	11	13	15	1	5

Fuente: Archivo de datos de ASEP.
1. Base: conocen bastante o mucho.
2. Por familiares.
3. Leyendo revistas libros.
4. Por los medios de comunicación.
5. Conoce a personas con la enfermedad.
6. Conocimientos profesionales.
7. Por oídas, comentarios.
8. Otras respuestas.

señalado antes, quienes afirman tener, en mayor proporción que los de otros grupos de edad, familiares que padecen este tipo de enfermedad. Además, es muy probable que los jóvenes de 18 a 29 años estén menos interesados en saber sobre esa enfermedad, por tratarse de un tema que difícilmente puede afectarles personalmente, y tampoco familiarmente (pues sus padres estarán en torno a los 50-60 años).

En cuanto a la relación que se observa entre la percepción subjetiva de conocimientos sobre la enfermedad de Alzheimer y el status ocupacional, es evidente que los de status alto tienen un nivel educativo más alto que el conjunto de los entrevistados y ello explica que tengan (o digan tener) más conocimientos sobre esta enfermedad. Pero las amas de casa, por las razones ya explicadas, tienen también un nivel de conocimientos superior al promedio, mientras que los estudiantes (que son al tiempo jóvenes) y los jubilados (cuyo nivel educativo es muy inferior) tienen un nivel de conocimientos inferior al promedio. Finalmente y, como parecía lógico esperar, los entrevistados que tienen algún familiar con Alzheimer tienen unos conocimientos sobre esa enfermedad tres veces superiores a los que no tienen familiares con esa enfermedad (Tabla 3).

A las personas que dijeron saber mucho o bastante sobre la enfermedad de Alzheimer se les preguntó por la fuente a través de la

Tabla 4

SÍNTOMA DE LAS PERSONAS CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER POR CARACTERÍSTICAS SOCIOECONÓMICAS

Marzo 2000	Total	1	2	3	4	5	6	7	Otra	Ns/Nc
Total	(1207)	63%	8	27	15	26	5	11	10	23
Sexo:										
Varones	(582)	58%	6	26	13	23	5	10	9	28
Mujeres	(625)	67%	10	29	17	29	5	12	11	18
Edad:										
18 a 29 años	(315)	63%	7	28	17	25	5	11	8	23
30 a 49 años	(411)	70%	10	26	17	28	5	11	12	15
50 a 64 años	(260)	63%	9	28	14	29	4	12	11	26
65 y más años	(221)	50%	5	26	11	23	5	9	7	33
Educación del entrevistado:										
No sabe leer	(19)	26%	5	16	5	–	–	5	–	63
Sabe leer	(141)	41%	5	18	12	24	3	7	4	47
Primarios	(244)	58%	5	26	13	25	4	10	7	29
EGB	(340)	61%	7	23	14	22	4	9	12	25
FP	(132)	74%	9	31	11	29	5	11	13	10
BUP	(115)	70%	6	33	19	28	4	12	9	12
PREU-COU	(66)	83%	9	46	19	28	3	11	16	3
Grado medio	(59)	73%	12	27	22	37	8	14	10	10
Universitarios	(89)	81%	25	37	26	44	14	23	15	1
Sin respuesta	(2)	50%	–	–	–	50	–	50	–	50
Familiar con Alzheimer:										
Sí	(147)	81%	14	44	24	47	13	18	12	5
No	(1044)	61%	7	25	14	24	4	10	10	25
Grado de conocimiento:										
Mucho/Bastante	(220)	85%	18	44	24	41	9	23	17	1
Algo	(696)	76%	8	30	18	31	5	10	11	7
Nada/Ns/Nc	(291)	16%	1	7	2	4	2	3	2	75

Fuente: Archivo de datos de ASEP.

1. Olvida lo que sucedió horas o días antes, pregunta muchas veces lo mismo.
2. No soluciona los problemas de la casa y del trabajo como antes.
3. No razona adecuadamente.
4. Se ha perdido en alguna ocasión.
5. No recuerda el nombre de las cosas o de las personas.
6. No es capaz de elegir su ropa.
7. Tiene problemas en el reconocimiento e identificación de objetos.

cual habían obtenido esos conocimientos (los resultados aparecen en la tabla 4), y aunque el número de casos es muy reducido, pues se trata sólo de un 18% de la muestra total, se puede comprobar que mayoritariamente las fuentes de información son los medios de comunicación y los familiares.

Debe subrayarse, sin embargo, que las mujeres han adquirido esos conocimientos a través del conocimiento de personas con esa enfermedad, en mayor medida que los hombres, como ya se había puesto de manifiesto antes, y que mientras los mayores de 50 años adquirieron esos conocimientos en mayor

medida relativa a través de familiares, los de 30 a 49 sobresalen por haber adquirido su conocimiento de la enfermedad a través de sus conocimientos profesionales. Naturalmente, más de dos tercios de las personas que tienen familiares con Alzheimer adquirieron sus conocimientos sobre esa enfermedad a través de familiares, mientras que los que saben mucho o bastante pero no tienen familiares con la enfermedad, adquirieron sus conocimientos a través de los medios de comunicación, por lecturas, o por comentarios que han oído a otras personas.

Con independencia de que los entrevistados afirmaran saber poco o mucho de la enfermedad de Alzheimer, se preguntó a todos si sabían cuales eran los síntomas principales de esta patología (mediante pregunta abierta, sin sugerir ninguna respuesta, y permitiendo mencionar más de un síntoma). Se pudo comprobar que alrededor de uno de cada cuatro españoles mayores de 18 años no saben decir ningún síntoma de esta enfermedad, proporción que, como era de esperar, es muy superior entre los que no tienen ni siquiera estudios primarios (uno de cada dos o dos de cada tres de esas personas no saben cuales son los síntomas de la enfermedad), entre los mayores de 65 años (uno de cada tres no sabe decir ningún síntoma), y entre los que afirman no saber mucho ni bastante sobre la enfermedad (tres de cada cuatro no mencionan ningún síntoma).

Como se ha dicho, los entrevistados podían mencionar más de un síntoma de la enfermedad, lo que ha permitido observar que dos de cada tres entrevistados se refieren a que los enfermos de Alzheimer «olvidan lo que sucedió horas o días antes, y preguntan muchas veces lo mismo». Uno de cada cuatro entrevistados se refiere a que estos enfermos «no razonan adecuadamente», y una proporción similar señalan que «no recuerdan el nombre de las cosas o de las personas».

Coherentemente con lo que se ha señalado anteriormente, las mujeres mencionan cualquier síntoma en proporción mayor que los hombres, de manera que parecen confirmar su percepción subjetiva de que saben más que los hombres, anteriormente examinada. Los entrevistados de 30 a 64 años mencionan también cualquier síntoma en mayor proporción que los menores y mayores de esas edades. Y cuanto mayor es el nivel educativo de los entrevistados mayor es la proporción que menciona cada uno de los síntomas que se habían tomado en consideración. Además, debe subrayarse la muy superior proporción de entrevistados que mencionan cada uno de los síntomas, por parte de los que tienen familiares con Alzheimer y por parte de quienes afirman saber mucho o bastante sobre esa enfermedad, lo que confirma una

Tabla 5

CAUSAS DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER POR CARACTERÍSTICAS SOCIOECONÓMICAS

Marzo 2000	Total	1	2	3	4	5	Otra	Ns/Nc
Total	(1207)	42%	19	1	2	7	6	43
Educación del entrevistado:								
No sabe leer	(19)	16%	–	–	–	–	–	84
Sabe leer	(141)	36%	9	–	1	6	3	58
Primarios	(244)	37%	15	1	2	10	4	52
EGB	(340)	41%	17	1	2	7	4	47
FP	(132)	43%	21	2	1	6	12	36
BUP	(115)	49%	21	1	–	11	13	29
PREU-COU	(66)	43%	29	5	3	6	6	28
Grado medio	(59)	54%	29	2	3	3	5	32
Universitarios	(89)	57%	39	3	7	8	10	18
Sin respuesta	(2)	-%	–	–	–	–	–	100
Familiar con Alzheimer:								
Sí	(147)	56%	32	2	4	11	9	21
No	(1044)	41%	17	1	2	7	6	46
Grado de conocimiento:								
Mucho/Bastante	(220)	54%	31	3	4	10	10	21
Algo	(696)	49%	22	1	2	9	6	35
Nada/Ns/Nc	(291)	18%	4	1	*	1	2	78

Fuente: Archivo de datos de ASEP.
1. La edad.
2. Condiciones genéticas.
3. Depende de productos que están en el ambiente.
4. Se contrae por medio de virus.
5. Depende del estilo de vida.

vez más que la propia percepción subjetiva de los conocimientos sobre la enfermedad constituye una variable con gran valor explicativo-predictivo.

Cuando se preguntó, sin embargo, por las causas de la enfermedad de Alzheimer (mediante pregunta abierta, sin sugerir ninguna respuesta, y pudiendo mencionar más de una causa) —como se puede observar en la tabla 5— casi la mitad de los entrevistados no supieron qué contestar, aunque la inmensa mayoría de los que sí contestaron se refirieron a la edad y, en proporción muy inferior, a las condiciones genéticas.

En este caso apenas se han observado diferencias significativas de conocimientos entre hombres y mujeres, ni tampoco según la edad (aunque los de 30 a 64 años parecen mencionar las diferentes causas posibles en cierta mayor proporción que los más jóvenes o los de más edad). Pero el nivel educativo sigue siendo una variable que discrimina muy bien entre los que mencionan o no mencionan causas de esta enfermedad. Y, una vez más, los entrevistados que tienen algún familiar con la enfermedad de Alzheimer, y los que afirman saber mucho o bastante de ella, mencionan las

Tabla 6

FACTORES DE RIESGO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER POR CARACTERÍSTICAS SOCIOECONÓMICAS

Marzo 2000	Total	1	2	3	4	Otra	Ns/Nc
Total	(1207)	47%	1	20	1	5	42
Educación del entrevistado:							
No sabe leer	(19)	26%	–	–	–	5	74
Sabe leer	(141)	38%	–	13	1	5	54
Primarios	(244)	43%	1	16	1	4	51
EGB	(340)	44%	1	13	1	4	48
FP	(132)	48%	4	23	1	8	35
BUP	(115)	56%	2	27	1	5	31
PREU-COU	(66)	57%	2	31	–	9	25
Grado medio	(59)	59%	2	32	2	2	31
Universitarios	(89)	66%	1	36	2	7	16
Sin respuesta	(2)	-%	–	–	–	–	50
Familiar con Alzheimer:							
Sí	(147)	64%	1	32	1	7	23
No	(1044)	45%	1	18	1	5	45
Grado de conocimiento:							
Mucho/Bastante	(220)	63%	2	29	1	5	23
Algo	(696)	53%	1	23	1	6	35
Nada/Ns/Nc	(291)	23%	1	4	*	2	74

Fuente: Archivo de datos de ASEP.
1. La edad.
2. El sexo.
3. Los antecedentes familiares.
4. La educación.

diferentes causas como origen de esta enfermedad en proporción muy significativamente mayor que los demás.

Como se puede observar en la tabla 6, parece, sin embargo, que los entrevistados no diferenciaron bien entre las causas de la enfermedad de Alzheimer y los factores de riesgo por los que se les preguntó después, ya que al preguntarles por éstos (nuevamente mediante pregunta abierta, sin sugerir respuestas y pudiendo mencionar más de un factor de riesgo), la causa más mencionada, por casi la mitad de la muestra, es la edad, seguida de los «antecedentes familiares», mencionados por una cuarta parte de la muestra. Como en el caso anterior, alrededor de la mitad de los entrevistados no mencionaron ningún factor de riesgo (y los que mencionaron alguno, se refirieron casi uno y medio por entrevistado, como promedio). Al igual que en el caso anterior, las variables más significativas y discriminantes son el nivel educativo de los entrevistados, así como el tener algún familiar con Alzheimer y el tener muchos o bastantes conocimientos sobre esa enfermedad.

Tabla 7

OPINIÓN SOBRE SI LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER SE PUEDE PREVENIR, POR CARACTERÍSTICAS SOCIOECONÓMICAS

Marzo 2000	Total	Si	No	Ns/Nc
Total	(1207)	24%	36	40
Educación del entrevistado:				
No sabe leer	(19)	5%	16	79
Sabe leer	(141)	16%	30	54
Primarios	(244)	13%	37	49
EGB	(340)	26%	32	42
FP	(132)	30%	40	30
BUP	(115)	25%	43	32
PREU-COU	(66)	32%	45	23
Grado medio	(59)	37%	31	32
Universitarios	(89)	43%	40	17
Sin respuesta	(2)	-%	100	-
Familiar con Alzheimer:				
Sí	(147)	27%	50	23
No	(1044)	24%	34	41
Grado de conocimiento:				
Mucho/Bastante	(220)	37%	45	18
Algo	(696)	26%	41	33
Nada/Ns/Nc	(291)	11%	17	71

Fuente: Archivo de datos de ASEP.

Como se puede apreciar en la tabla 7, los españoles no parecen saber si la enfermedad de Alzheimer se puede prevenir o no, pues un 40% de los entrevistados no contesta a esta pregunta. Y entre los que contestan, predominan los que creen que no se puede prevenir (36%) sobre los que creen que sí se puede prevenir (24%). Nuevamente se puede comprobar que la proporción que no contesta a la pregunta es mucho mayor cuanto más bajo es el nivel educativo del entrevistado, y que esa proporción es doble entre los que no tienen familiares con Alzheimer que entre los que si tienen algún familiar con esa enfermedad.

En cualquier caso, y sea cual sea la proporción de los que contestan, parece evidente que hay un cierto consenso en que el Alzheimer no se puede prevenir, aunque entre los que tienen estudios universitarios de grado medio y los de grado superior predomina ligeramente la opinión de quienes creen que la enfermedad se puede prevenir. Coherentemente con este dato, se observa también que, aunque los que dicen saber mucho o bastante sobre la enfermedad también parecen inclinarse por la opinión de que no se puede prevenir, la diferencia relativa respecto a los que dicen que sí se puede prevenir es muy inferior a los que dicen tener sólo

Tabla 8

MANERAS COMO SE PUEDE PREVENIR LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER, POR CARACTERÍSTICAS SOCIOECONÓMICAS

Marzo 2000	1	2	3	4	5	Otra	Ns/Nc
Total	(296)	39%	25	15	12	8	24
Edad:							
18 a 29 años	(63)	36%	30	14	13	10	19
30 a 49 años	(125)	36%	29	15	15	11	24
50 a 64 años	(68)	45%	22	10	9	7	22
65 y más años	(39)	40%	12	23	8	–	35
Familiar con Alzheimer:							
Sí	(40)	30%	33	25	20	8	13
No	(253)	40%	24	13	10	8	26
Grado de conocimiento:							
Mucho/Bastante	(81)	38%	30	23	10	9	13
Algo	(181)	36%	26	13	14	9	26
Nada/Ns/Nc	(33)	54%	9	3	3	–	36

Fuente: Archivo de datos de ASEP.
1. Base: piensan que se puede prevenir.
2. Medicación.
3. Activación mental.
4. Llevando una vida regular.
5. Viviendo en un ambiente sano.

algún conocimiento sobre la enfermedad. Pero, contrariamente a esta aparente relación entre el nivel educativo y de conocimientos y la creencia en que la enfermedad se puede prevenir, se observa que la diferencia relativa entre los que creen que la enfermedad no se puede prevenir y los que creen que sí se puede prevenir es mucho mayor, en términos relativos, entre los que tienen algún familiar con Alzheimer.

Tomando en consideración sólo a los entrevistados que piensan que el Alzheimer se puede prevenir (un 24% del total de entrevistados), se les preguntó (mediante pregunta abierta, sin sugerir ninguna respuesta y pudiendo mencionar más de una respuesta) por las maneras en que se puede prevenir la enfermedad.

Como puede observarse en la tabla 8, la mayoría de los que contestan mencionan la medicación en mayor medida que cualquier otro medio como forma de prevenir la enfermedad, con la única excepción de los que tienen algún familiar con la enfermedad de Alzheimer, que mencionan en una pequeña mayor proporción la activación mental. En general, la referencia a la medicación es más frecuente, en términos relativos, entre los mayores de 50 años, entre los que no tienen familiares con Alzheimer y entre los que dicen tener menos conocimientos sobre la enfermedad; mientras que los otros factores de prevención (en especial la activación mental y el vivir en un ambiente sano) son más mencionados, en términos relativos, por los

Tabla 9

OPINIÓN SOBRE SI LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER SE PUEDE CURAR, POR CARACTERÍSTICAS SOCIOECONÓMICAS

Marzo 2000	Total	Si	No	Ns/Nc
Total	(1207)	14%	51	35
Educación del entrevistado:				
No sabe leer	(19)	11%	10	79
Sabe leer	(141)	11%	40	49
Primarios	(244)	9%	50	41
EGB	(340)	15%	47	38
FP	(132)	13%	59	28
BUP	(115)	13%	63	24
PREU-COU	(66)	20%	57	23
Grado medio	(59)	18%	65	17
Universitarios	(89)	25%	57	18
Sin respuesta	(2)	50%	–	50
Familiar con Alzheimer:				
Sí	(147)	13%	70	17
No	(1044)	14%	49	37
Grado de conocimiento:				
Mucho/Bastante	(220)	18%	68	14
Algo	(696)	15%	58	27
Nada/Ns/Nc	(291)	10%	22	68

Fuente: Archivo de datos de ASEP.

que tienen menos de 50 años, los que tienen familiares con Alzheimer y los que dicen saber mucho o bastante sobre la enfermedad.

Si sólo un 24% de los entrevistados opinaba que se podía prevenir la enfermedad de Alzheimer, la proporción que piensa que se puede curar es aún menor, un 14%. Como puede observarse en la Tabla 9, resulta curioso comprobar que la proporción que cree en la curación de esta enfermedad es mayor precisamente en los segmentos sociales que, según se ha podido comentar previamente, tienen menos conocimientos sobre esta enfermedad, tanto en su propia apreciación subjetiva como en su verificación objetiva. Así, los hombres y los mayores creen que el Alzheimer se puede curar en proporción algo mayor que las mujeres y los de mediana edad. Comparando, en términos relativos, se comprueba también que los que tienen un nivel de estudios más bajo apenas opinan sobre esta cuestión, pero los que opinan se dividen en proporciones similares entre los que creen que sí se puede curar y los que no lo creen así, mientras que la diferencia (favorable por supuesto a la opinión de que no se puede curar) es creciente cuanto mayor es el nivel educativo del entrevistado. Además, esa diferencia es también

Tabla 10

MANERAS COMO SE PUEDE CURAR LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER, POR CARACTERÍSTICAS SOCIOECONÓMICAS

Marzo 2000	1	2	3	4	5	Otra	Ns/Nc
Total	(171)	54%	21	12	2	6	22
Familiar con Alzheimer:							
Sí	(19)	63%	32	11	5	5	–
No	(151)	53%	20	12	1	7	25
Grado de conocimiento:							
Mucho/Bastante	(40)	68%	37	15	–	2	2
Algo	(101)	48%	18	14	2	9	27
Nada/Ns/Nc	(29)	59%	10	3	3	3	34

Fuente: Archivo de datos de ASEP.
1. Base: piensan que se puede curar.
2. Con fármacos.
3. Con manipulaciones genéticas.
4. Con estimulación cognitiva.
5. Con corrientes.

mucho mayor entre los que tienen algún familiar con la enfermedad de Alzheimer y entre los que dicen saber mucho o bastante sobre esa enfermedad.

A los pocos entrevistados que respondieron que la enfermedad de Alzheimer se puede curar (14% del total de entrevistados) se les preguntó por las maneras en que esta enfermedad se puede curar. Como puede observarse en la tabla 10, más de la mitad contestaron que a través de fármacos, en proporción muy inferior se mencionan las manipulaciones genéticas, y en proporción aún más baja la estimulación cognitiva, pero no se observan diferencias significativas entre distintos segmentos de entrevistados sobre esta cuestión.

Cuando se pidió a los entrevistados que dijeran cuál de un conjunto de afirmaciones sobre los enfermos de Alzheimer reflejaba mejor su opinión sobre los que padecían esa enfermedad (Tabla 11), un tercio de los entrevistados no contesta a la pregunta y una proporción semejante afirma que «son conscientes de lo que les sucede y sufren por ello». Una quinta parte de los entrevistados, sin embargo, selecciona como frase que mejor refleja su manera de pensar es que «han de ser recluidas en instituciones especiales». En realidad, no se observan diferencias significativas entre entrevistados según su sexo o edad y ni siquiera según tengan o no algún familiar con Alzheimer o según tengan muchos o pocos conocimientos sobre la enfermedad, pues las aparentes diferencias se deben exclusivamente a la mayor o menor proporción de entrevistados en cada segmento social que opina o no opina sobre esta cuestión. Pero las diferencias relativas entre unas y otras frases son muy similares.

Tabla 11

FRASE QUE MEJOR REFLEJA SU OPINIÓN DE LAS PERSONAS CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER, POR CARACTERÍSTICAS SOCIOECONÓMICAS

Marzo 2000	Total	1	2	3	4	5	Ns/Nc
Total	(1207)	34%	9	16	20	12	33
Familiar con Alzheimer:							
Sí	(147)	36%	16	19	28	12	22
No	(1044)	34%	8	16	19	12	33
Grado de conocimiento:							
Mucho/Bastante	(220)	40%	13	23	26	13	14
Algo	(696)	39%	9	17	22	15	25
Nada/Ns/Nc	(291)	15%	4	9	9	5	65

Fuente: Archivo de datos de ASEP.
1. Son conscientes de lo que les sucede y sufren.
2. Cometen actos agresivos y son peligrosos.
3. Han de ser incapacitadas.
4. Han de ser recluidas en instituciones especiales.
5. Son rechazadas por la sociedad y sus familias.

Finalmente, se preguntó la opinión de los entrevistados sobre quién debería asumir el gasto sanitario y social que produce la enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Como puede apreciarse en la tabla 12, tres cuartas partes de los entrevistados opinan que debe ser la Seguridad Social quién asuma esos gastos, sin que se puedan observar diferencias entre segmentos sociales, ni siquiera entre los que tienen o no tienen familiares con esa enfermedad. Este resultado no es en absoluto sorprendente, como se ha indicado, pues varias otras investigaciones han puesto de manifiesto que los españoles esperan que sea el Estado (en este caso a través de la Seguridad Social) quien asuma la obligación de garantizar toda clase de servicios y prestaciones a los ciudadanos (Díez Nicolás, 1996). La idea del Estado de bienestar o del Estado protector se ha arraigado en

Tabla 12

OPINIÓN SOBRE QUIÉN DEBE ASUMIR EL GASTO SANITARIO Y SOCIAL QUE PRODUCE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER, POR CARACTERÍSTICAS SOCIOECONÓMICAS

Marzo 2000	Total	1	2	3	4	Ns/Nc
Total	(1207)	1%	73	17	2	6
Familiar con Alzheimer:						
Sí	(147)	2%	74	21	3	1
No	(1044)	1%	73	16	2	7

Fuente: Archivo de datos de ASEP.
1. El enfermo o su familia.
2. La Seguridad Social.
3. El enfermo y su familia y la SS.
4. Un seguro especial de incapacidad.

la sociedad española con una gran firmeza e intensidad a lo largo de los últimos veinte años, y la enfermedad de Alzheimer no podía ser una excepción.

CONCLUSIONES Y RETOS

- En forma acorde a las tasas de prevalencia e incidencia de las demencias, tan sólo un 10% de la sociedad española mayor de 18 años informa tener algún familiar próximo con la enfermedad de Alzheimer u otros tipo de demencia.
- Los conocimientos existentes sobre la enfermedad de Alzheimer que dicen tener las personas mayores de 18 años son relativamente escasos: tan solo un 18% informan tener «mucha» o «bastante» información sobre la enfermedad. Los conocimientos que se informan tener son mayores en función de si se tiene algún familiar con esta enfermedad así como en función de tener un alta escolaridad o un alto estatus ocupacional. Los vehículos de transmisión de estos conocimientos son los medios de comunicación social, los familiares y las lecturas son, por ese orden, la fuente más común de conocimiento sobre estos trastornos.
- Los conocimientos sobre las manifestaciones de la enfermedad de Alzheimer que presenta la muestra total (solo un 23% no contestó a la pregunta correspondiente) son bastante acertados ya que en frecuencia decreciente se informa sobre: olvidar lo que sucedió horas o días antes, preguntar muchas veces lo mismo, no razonar adecuadamente y no recordar el nombre de cosas o de personas.
- Por lo que se refiere a la exactitud de las causas de la enfermedad de aquellos que informan tenerlos, ésta es muy relativa ya que cuatro de cada diez personas establece como causa la edad, aunque dos de cada diez afirman que existen condiciones genéticas en esta enfermedad. En todo caso, hay que señalar que de entre los que creen tener conocimientos cuatro de cada diez no contestan o informan no saber. En iguales proporciones se sitúan los factores de riesgo.
- Por lo que se refiere a la posibilidad de prevención, dos de cada diez personas (que informan tener conocimientos) consideran que la enfermedad de Alzheimer se puede prevenir aunque, aproximadamente, tres de cada diez piensan que no se puede prevenir. Los que consideran

que se pueden prevenir, dan como las mejores vías de prevención la medicación y la actividad mental.

- La mayor parte de los consultados consideran que la enfermedad de Alzheimer no se puede curar. Esta opinión es más frecuente cuanto mayor educación, experiencia sobre la enfermedad (tener un familiar con la enfermedad) y grado de conocimiento se tiene. Por lo que se refiere a aquellos que consideran que se puede curar, la vía curativa que se considera más efectiva es la de los fármacos, mediante manipulaciones genéticas y mediante estimulación cognitiva.
- Por lo que se refiere a la imagen que se tiene sobre las personas con la enfermedad de Alzheimer, el mayor porcentaje piensa que «son conscientes de lo que les sucede y sufren» (34%) y en segundo lugar que «han de ser recluidas en instituciones especiales» (20%). Muy escaso número de respondientes consideran que «cometen actos agresivos» o que «son rechazadas por la sociedad y sus familias».
- Finalmente, el gasto sociosanitario que produce la enfermedad de Alzheimer y otras demencias debe ser asumido por el Estado (siete de cada diez personas piensan así) y, aproximadamente, solo dos de cada diez piensan que debe ser compartido por el Estado y la familia.

Estos resultados parecen sugerir, por tanto, la necesidad de llevar a cabo una amplia campaña de información sobre la enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Resulta altamente preocupante comprobar el escaso porcentaje de población que informa tener conocimientos y la confusión que existen entre envejecimiento y demencia. No obstante, también es cierto que las personas que informan ser conocedoras, parece que cuentan con adecuados conocimientos sobre las manifestaciones con las que se detecta estos trastornos, así como de las formas de tratamiento.

Con vistas a plantearse nuevas formas de financiación de políticas y programas para la atención sociosanitaria de las personas afectas de la enfermedad de Alzheimer y trastornos afines, debe ser tenida en cuenta la visión de la población, en cuanto a quién habrá de afrontar el gasto que se deriva de estas patologías. Campañas divulgativas sobre quién sufraga la atención pública, programas sobre relaciones intergeneracionales, han de ser llevadas a cabo antes de implantar cualquier seguro de incapacidad u otra cualquier medida que recaiga solo sobre el individuo y/o su familia.

BIBLIOGRAFÍA

Commissaris CJ, Verhey FR, Ponds RW y col. «Public education about forgetfulness and dementia: importance and effects». *Patien Education and Counseling*, 1995; 24: 109-115.

Díez Nicolás J. «La realidad social en España 1994-1995». Madrid: CIRES, Fundaciones BBV, Caja Madrid y BBK, 1996.

Fernández-Ballesteros R. «Mitos y realidades en torno a la vejez y la salud». Barcelona: SG Editores, 1992.

Fernández-Ballesteros R. «Psicología del envejecimiento. Crecimiento y declive». Madrid: Universidad Autónoma de Madrid, 1996.

Steen B. «Psychosocial and cultural aspects of demential: a European Perspective». En: Bergener M (De). *Aging and mental disorders*. Nueva York: Springer Pub, 1992.

Anexo 1

CUESTIONARIO UTILIZADO PARA LA ENCUESTA A UNA MUESTRA REPRESENTATIVA DE LA POBLACIÓN ESPAÑOLA

P.1 ¿Tiene Vd. algún familiar próximo (abuelos, padres, tíos, hermanos, etc.) con diagnóstico de «demencia» o con «enfermedad de Alzheimer»?

❑ Sí ❑ No ❑ NS/NC

P.2 ¿Me podría decir qué conoce Vd. de la enfermedad de Alzheimer?

❑ Mucho ❑ Bastante ❑ Algo ❑ Nada ❑ NS/NC

(Sólo a los que conocen bastante o mucho, respuestas 3-4 en P.2)

P.3 ¿Cómo ha recibido Vd. esos conocimiento?

Base: Conocen bastante o mucho

❑ Por familiares ❑ Leyendo revistas, libros ❑ Por los medios de comunicación (radio, TV)
❑ Conoce a personas con la enfermedad ❑ Conocimientos profesionales/es médico/es geriatra
❑ Por oídas, comentarios, conversaciones, referencias ❑ Otras respuestas ❑ NS/NC

(A todos)

P.4 ¿Sabría Vd. decirme los síntomas que suelen tener las personas con enfermedad de Alzheimer?
(No sugerir)

❑ Olvida lo que sucedió horas o días antes, pregunta muchas veces lo mismo
❑ No soluciona los problemas de la casa y del trabajo como antes ❑ No razona adecuadamente
❑ Se ha pérdido en alguna ocasión ❑ No recuerda el nombre de las cosas o de las personas
❑ No es capaz de elegir su ropa ❑ Tiene problemas en el reconocimiento e identificación de objetos
❑ Otra ¿Cuál?..... ❑ NS/NC

P.5 En su opinión, ¿Cuáles son las causas de la enfermedad de Alzheimer?
(No sugerir)

❑ La edad ❑ Condiciones genéticas: se hereda
❑ Depende de productos que están en el ambiente, como el aluminio
❑ Se contrae por medio de virus o bacterias
❑ Depende de la vida que se haya llevado, del estilo de vida
❑ Otra ¿Cuál?..... ❑ NS/NC

P.6 ¿Cuáles cree Vd. que son los factores de riesgo (que pueden predisponer a tener estas enfermedades) de la enfermedad de Alzheimer?
(No sugerir)

❑ La edad ❑ El sexo ❑ Los antecedentes familiares ❑ La educación
❑ Otra ¿Cuál?..... ❑ NS/NC

P.7 ¿Piensa Vd. que la enfermedad de Alzheimer se puede prevenir?

❑ Sí ❑ No ❑ NS/NC

(Sólo a los que piensan que se puede prevenir., respuesta 1 en P.7)

P.8 ¿De que manera se puede prevenir la enfermedad de Alzheimer?
(No sugerir)

Base: piensan que se puede prevenir

❑ Medicación: fármacos activadores del SNC ❑ Activación mental
❑ Levando una vida regular ❑ Viviendo en un ambiente sano
❑ Otra ¿Cuál?..... ❑ NS/NC

(A todos)

P.9 ¿Cree que la enfermedad de Alzheimer se pueden curar?

❑ Sí ❑ No ❑ NS/NC

Anexo 1 (continuación)

CUESTIONARIO UTILIZADO PARA LA ENCUESTA A UNA MUESTRA REPRESENTATIVA DE LA POBLACIÓN ESPAÑOLA

(Sólo a los que piensan que se puede curar, respuesta 1 en P.9)

P.10 ¿De qué manera se puede curar la enfermedad de Alzheimer?
(No sugerir)

Base: piensan que se puede curar

❑ Con fármacos ❑ Con manipulaciones genéticas
❑ Con estimulación cognitiva ❑ Con corrientes
❑ Otra ¿Cuál?..... ❑ NS/NC

(A todos)

P.11 ¿Podría Vd. decirme cuál(es) de las siguientes frases refleja mejor su opinión de las personas con enfermedad de Alzheimer?

❑ Son conscientes de lo que les sucede y sufren ❑ Cometen actos agresivos y son peligrosas
❑ Han de ser incapacitadas ❑ Han de ser recluidas en instituciones especiales
❑ Son rechazadas por la sociedad y sus familias ❑ NS/NC

P.12 ¿Quién cree Vd. que debe asumir el gasto tanto sanitario como social que produce la enfermedad de Alzheimer y otras demencias?

❑ El enfermo o su familia ❑ La Seguridad Social
❑ Compartidos por el enfermo y su familia y la SS ❑ Un seguro especial de incapacidad
❑ NS/NC

D1. Sexo:

❑ Varón ❑ Mujer

D2. Edad:

❑ 18 a 29 años ❑ 30 a 49 años ❑ 50 a 64 años ❑ 65 y más

D3. Estado Civil:

❑ Soltero/a ❑ Casado/a ❑ Viviendo en pareja
❑ Separado/a ❑ Divorciado/a ❑ Viudo/a

D4. Número de miembros del hogar/familia:

❑ Uno ❑ Dos ❑ Tres ❑ Cuatro ❑ Cinco
❑ Seis ❑ Siete ❑ Ocho o más ❑ Ns/Nc

D5. Educación del entrevistado: ¿cuál es el nivel educativo alcanzado por Vd.?:

❑ Menos de estudios primarios, no sabe leer ❑ Menos de estudios primarios, sabe leer
❑ Estudios primarios completos, certificado escolar ❑ Bachiller elemental-EGB (Graduado escolar)
❑ Formación Profesional ❑ Bachiller Superior-BUP ❑ PREU-COU
❑ Estudios de Grado Medio (Escuela Universitaria) ❑ Universitarios o Técnicos de Grado Superior
❑ Sin respuesta

P.13 ¿Podría decirme los ingresos mensuales que por todos los conceptos entren en su hogar?

Fíjese bien que no interesa que se diga la cantidad, sino el numero correspondiente al tramo en el cual estan comprendidos (tarjeta de ingresos)

❑ Hasta 50.000 pesetas: 2 ❑ De 50.001 a 75.000 pesetas: 7
❑ De 75.001 a 100.000 pesetas: 10 ❑ De 100.001 a 150.000 pesetas: 20
❑ De 150.001 a 200.000 pesetas: 18 ❑ De 200.001 a 275.000 pesetas: 8
❑ De 275.001 a 350.000 pesetas: 4 ❑ De 350.001 a 500.000 pesetas: 3
❑ Más de 500.000 pesetas: 1 ❑ NC: 27

SEGUNDA PARTE

Estado Actual de la Investigación

7

Investigación Biomédica: Descubriendo las Causas, Buscando las Curas

José Manuel Martínez Lage, Miguel Ángel Moya Molina, Pablo Martínez-Lage Álvarez

INTRODUCCIÓN

En el mes de julio se celebró en Washington D.C. el *World Alzheimer Congress 2000*, una reunión que, durante casi una quincena de días, trató primero de la investigación biomédica fundamental sobre la enfermedad; luego, de cómo unir esta investigación con la asistencia médica a los enfermos; y, por último, cómo innovar los cuidados a los pacientes de manera integral a través de las familias y de los cuidadores. Los casi 5.000 asistentes a este congreso son exponentes de su impacto científico, médico y social. La revista *Time* (17 de julio de 2000) dedicó con tal ocasión la portada y un amplio reportaje a «la nueva ciencia del Alzheimer» con las últimas teorías, las bases genéticas, los fármacos disponibles y en ciernes, lo que cada uno puede hacer ahora si la padece, etcétera.

En los últimos cinco años ha tenido lugar una auténtica explosión de información sobre la enfermedad de Alzheimer (EA), los factores de riesgo genéticos y ambientales, los circuitos neuroanatómicos implicados y la definición de las proteínas constitutivas de las placas neuríticas y los ovillos neurofibrilares (Terry y cols., 1999). Se han desarrollado importantes modelos animales celulares y transgénicos para profundizar en los mecanismos de la enfermedad y probar nuevas terapéuticas aunque, «el descubrimiento que hace más profundo el entendimiento también agranda las fronteras de nuestra ignorancia» (John Maddox, *New York Times*, 10 de noviembre de 1998).

El reto para las próximas décadas será integrar la profusión de información neurobiológica, celular, molecular y genética de manera que lleguemos a dominar y curar

esta devastadora enfermedad para conseguir mejor calidad de vida y mayor salud durante la vejez.

Este capítulo trata de revisar dos aspectos trascendentales de la EA:

1. Las causas.
2. Los tratamientos biomédicos.

BUSCANDO LAS CAUSAS

La mayoría de la comunidad científica cree que todo intento de explicación de la génesis y el desarrollo de la EA ha de pasar por la comprensión racional de la formación tanto de la placas neuríticas (PN) como de los ovillos neurofibrilares (ONF). Dicho llanamente, si no hay PN y ONF en número suficiente y con localización específica, no se puede hablar de EA. Los ONF, formaciones de agregados intraneuronales altamente ordenados en pares helicoidales de proteína tau hiperfosforilada y conformación anormal, son letales para las neuronas. En 1998 se descubrieron las mutaciones del gen de la tau comprobándose que ésta es una proteína crítica para la supervivencia neuronal (Goedert, 1998).

Todas las líneas de investigación de los últimos quince años han conducido a la conclusión de que la forma fibrilar de la proteína amiloide β (Aβ) es neurotóxica, produciendo muerte neuronal, aunque el mecanismo íntimo de esta toxicidad es aún desconocido (Selkoe, 1999). La proteolisis anormal de la proteína precursora de Aβ (PPA), el aumento en la producción de Aβ, su acúmulo crónico y progresivo, su agregación fibrilar en el líquido intersticial son previos, muy previos, a la aparición de las PN (Selkoe, 1999).

Todos los datos genéticos conocidos hasta ahora, los estudios necrópsicos de cerebros de sujetos con síndrome de Down —portadores de una copia extra del gen de la PPA en el cromosoma 21 por su trisomía y, por ende, padecedores de EA con mucha frecuencia a los 30-40 años— y los estudios de cultivos celulares ponen de manifiesto una alteración de la economía cerebral de la Aβ.

Desde hace poco tiempo algunos autores piensan que el acúmulo de Aβ desencadena la hiperfosforilación de la tau, paso previo al ensamblaje de estas moléculas en filamentos helicoidales emparejados (FHE) (Selkoe, 1999). Se ha comprobado recientemente que los ratones doblemente transgénicos (que expresan la mutación sueca de la PPA y la mutación tau P301L) presentan tanto PN como ONF en sus cerebros (Duff y cols., 2000).

Si es verdad que la EA tiene como hecho inicial y originario el acúmulo y depósito de Aβ y no los ONF, sería una ironía que esta enfermedad resultara ser al fin y a la postre una *amiloidosis beta primaria cerebral* (Duff y cols., 2000), clasificable dentro de las demás amiloidosis que afectan al sistema nervioso.

Además de las PN y de los ONF, la neuropatología de la EA incluye una importantísima pérdida neuronal, una marcadísima pérdida de sinapsis y daño neurítico, una precoz e intensa denervación colinérgica cortical, un daño en la microcirculación cerebral, una angiopatía amiloidea y una neuroinflamación microlocalizada, crónica y simultánea en el tiempo con el depósito de Aβ. Las interacciones entre todos estos componentes están siendo estudiadas intensamente en un intento de aclarar cuál es el «*primum movens*» en la patogenia (Martínez Lage, Moya y Martínez Lage, 2000).

¿Estamos predestinados a padecer Alzheimer?

Allen Roses, principal descubridor en 1993 de la intensa asociación entre el alelo de la apolipoproteína E (ApoE) ε4 y la EA, mantiene desde hace tiempo una actitud maximalista al considerar que las PN y los ONF son solamente las huellas que deja el proceso de la enfermedad (Roses, 2000). Para él, estas lesiones microscópicas que descubrió Alois Alzheimer en 1906, son meras consecuencias de pequeñas alteraciones metabólicas subyacentes no mensurables, que actúan durante décadas dando lugar a los síntomas en edades variables de inicio según nuestra capacidad de observación (Reiman y cols., 1996; Roses, 1997). De esta manera, le resta significado patológico a las lesiones fundamentales, al menos en lo que respecta a la progresión de la enfermedad. Es innegable el hecho de que la densidad de PN guarda estricta relación con el genotipo ApoE, de manera que se puede aceptar que el depósito de Aβ es función de la genética y del paso del tiempo. En los enfermos con genotipo ε4/4 es significativamente superior a la de los pacientes ε3/3 (Polvikoski y cols., 1995; Roses, 1996). Pero, también está claro que la densidad del depósito de Aβ es independiente del genotipo ApoE una vez que la enfermedad está en marcha (Polvikoski y cols., 1995).

Gusta Roses en desmontar la analogía de «el huevo o la gallina» (Roses, 2000). En realidad, todos los pollos proceden de un huevo fertilizado que contiene ADN tanto del gallo como de la gallina. El pollo es el producto de un proceso genéticamente determinado que puede estar influido por factores ambientales, como ocurre también a los humanos. Esta visión de la EA como una colección heterogénea de mutaciones que causan enfermedad y de variaciones genéticas múltiples que pueden influir la susceptibilidad para desarrollar la misma en función de la edad elimina la cuestión de si las PN preceden a

los ONF o a la inversa. Afirma que lo importante es estudiar el mecanismo de cómo las secuencias de ADN conducen a que nazca un pollo y no un pato.

De manera semejante, lo importante es explicar por qué una mutación en el gen de la PPA da origen a la EA en edades tempranas. Las neuronas expresan dos tercios de los genes del genoma que caracterizan las funciones de otras tantas proteínas. Éstas a su vez interactúan entre sí, al menos una con otras cuatro. Las personas con mutaciones en los genes de la PPA o de las presenilinas (PS), que en realidad no representan más de un 0,3% de todos los casos de EA (Campion y cols., 1999), aún portando la mutación desde el momento de su concepción, no presentan síntomas hasta la tercera o quinta década de la vida (Roses, 1997). También los sujetos portadores de mutaciones en el gen de la proteína tau desarrollan demencia frontotemporal en edades tardías (Goedert, 1998).

Tanto en un caso como en el otro, el efecto de la mutación genética sobre el metabolismo neuronal estará presente desde el inicio de la vida y actuará todo a lo largo de la misma. ¿Está justificado entonces centrarse en el estudio de las PN y los ONF que aparecen tardíamente en la enfermedad o sería más correcto diseñar investigaciones que averigüen el significado predictivo genético?

En apoyo de la noción de que la EA es el producto de diversas variaciones complejas de interacciones metabólicas, Roses aduce tres argumentos: los estudios de tomografía de emisión de positrones (PET), que demostraron una reducción en el metabolismo de la glucosa en las regiones cingular posterior, parietal, temporal y prefrontal, en un grupo de personas ε4/4, de edades comprendidas entre los 50 y los 65 años, con función cognitiva estrictamente normal (Reiman y cols., 1996); la medición del deterioro cognitivo en parejas de gemelos heterocigóticos, uno de los cuales era portador de un alelo ε4 y el otro no, demostrándose que esta condición de ε4 positiva acelera el déficit cognitivo en función de la edad y condiciona un mayor riesgo para desarrollar EA (Reed y cols., 1994); y, como tercer argumento, las interacciones de los genotipos ApoE con las mutaciones de la PPA tipo 717.

No se ha descrito todavía enfermo alguno con la mutación PPA 717 que haya desarrollado EA siendo su genotipo ε2/3 o ε2/2 (Sorbi y cols., 1995). Entre los cien sujetos, más o menos, que se conocen en todo el mundo, portadores de la mutación PPA 717, hay tres que permanecen asintomáticos cuando tienen edades superiores a más de dos desviaciones estándar por encima de la media del inicio de la enfermedad causada por esta mutación. Los tres son ε4 negativos.

Para Robert Terry está claro que la EA, además del precocísimo síntoma de pérdida de memoria declarativa, episódica y semántica, origina al mismo tiempo, e incluso antes, sutiles cambios de personalidad, disminución de la iniciativa y espontaneidad y dificultades para encontrar nombres propios y sustantivos, dificultades aritméticas en el manejo del dinero y desorientación en el tiempo y en el espacio (Terry, 2000). Hay también pérdida de iniciativa y motivación (Berger y cols., 1999). No son éstas funciones del sistema límbico sino de amplias regiones neocorticales (témporoparietofrontales). Las grandes neuronas piramidales de la capa II entorrinal —lugar y lámina donde se inicia el proceso neuropatológico— tienen pocas neuritas, a diferencia de la riqueza dendrítica de las neocorticales. La mínima agresión a la primera les puede hacer sucumbir (pérdida de función neurotransmisora, carencia de factores tróficos, formación de ONF y muerte neuronal). En cambio, las neuronas neocorticales soportan durante mucho más tiempo el insulto y la reducción de algunas de sus muchas dendritas, a través de las cuales mantienen una aceptable neurotransmisión y suficiente trofismo, sin formar ONF letales. Dado que las lesiones neocorticales no se ven con las técnicas histológicas habituales de tinción, puede pensarse —dice Terry— que los síntomas iniciales no dismnésicos de la EA sean la expresión de una alteración metabólica del cuerpo neuronal o de degeneración sináptica parcial (Terry, 2000).

¿Cuándo comienza la enfermedad?

Es más adecuado hablar de EA presintomática o asintomática mejor que de fase «preclínica» de la enfermedad en los casos en los que, sin manifestación fenomenológica clínica alguna, por ligerísima que fuera, se pudieran demostrar anomalías cerebrales por estudios de imagen (presencia de signos pero no de síntomas) o por exámenes histopatológicos (presencia de lesiones en ausencia de todo síntoma). En la literatura médica más reciente se habla tanto de EA «preclínico» (Berger y cols., 1999; Schmitt y cols., 2000; Skoog, 2000), de pródromos de EA (Hodges, 1998; Dubois, 2000) y aún en algunas publicaciones se hacen sinónimos ambos términos.

Hoy por hoy está muy claramente establecido que, desde la aparición de algunas PN y algunos ONF hasta la aparición de francos síntomas de EA, pueden pasar varias décadas (Albert y Drachman, 2000). Puede ocurrir que se produzca una discordancia clínicopatológica en edades muy avanzadas de la vida: existencia de muy discreto deterioro cognitivo y presencia de patología EA muy sustancial (Gómez-Isla y cols., 1996).

Todo ensayo sobre la etiopatogenia de la EA ha de tener muy en cuenta dónde, cómo y cuándo aparecen las lesiones características. En una reciente revisión, basada en el estudio de la correlación entre el estado mental y el diagnóstico postmortem de EA en 59 casos, los hallazgos fueron bastante semejantes a los comunicados por otros autores en la última década (Armstrong, 2000).

La aparición de ONF en el hipocampo se asocia notablemente con la edad, lo que sugiere que tal hallazgo puede ser un cambio patológico asociado al envejecimiento cerebral normal (Braak y Braak, 2000). La mayoría de los estudios han encontrado que las PN aparecen principalmente en las regiones neocorticales y son las lesiones más precoces de la EA. En el de Nasläud y cols. (Näslund y cols., 2000) se ha demostrado que en 79 cerebros, procedentes de sujetos fallecidos en residencias, el acúmulo de péptidos Aβ es muy notorio ya en la fase temprana de la EA. Ítem más, los niveles cerebrales de estos péptidos en las regiones corticales que subsirven los procesos cognitivos se correlacionan estrechamente con el declinar de estas funciones, con el tiempo del paso de la fase presintomática a la sintomática y con la subsiguiente progresión de la enfermedad y de los síntomas.

Es de particular interés el hallazgo de estos autores de que, al menos en la corteza frontal, la Aβ se encontraba elevada antes de que apareciera patología significativa de la tau. Desde 1996, varios trabajos centrados en el estudio de densidad de PN, en secciones cerebrales inmunoteñidas, apuntaban a la existencia de una correlación entre acúmulo de Aβ y grado de demencia, aspecto clave de la cuestión (Morris y cols., 1996; Cummings y cols., 1996; Kanne y cols., 1998; Haroutnian y cols., 1998). Pero, estos estudios no se fijaban en los depósitos Aβ que pudieran existir fuera de las PN teñidas con métodos clásicos. Carecían de la precisión bioquímica de los inmunoensayos ligados a enzimas llevados a cabo por Näslund y cols.

De la misma manera que para las PN, los estudios inmunohistoquímicos se han aplicado también al conocimiento de los ONF. Se han diferenciado los ovillos difusos, que tienen una tinción vaga con aspecto granular, y los ovillos fibrilares, que contienen abundantes bandas de filamentos tanto en el citoplasma como en las dendritas proximales (Uboga y Price, 2000). Los ovillos difusos aparecen en pequeña cantidad en la fase presintomática, especialmente en las áreas más vulnerables, en o alrededor del hipocampo. En fases más tardías de la enfermedad, el número de neuronas sanas disminuye muy notablemente, por lo que es lógico que se vea menor número de ovillos.

En suma, desde el punto de vista temporal, la primera lesión histoquímica parece ser el depósito de Aβ agregante y amiloidogénico, el cual conduce a la formación de PN. Bien el propio depósito de Aβ, bien la PN, a través de un mecanismo de estrés oxidativo, promueven la formación de ovillos difusos primero y ovillos granulares después.

¿Se puede «ver» el Alzheimer aún antes de dar síntomas? ¿se puede predecir con técnicas de imagen cerebral?

En 1996 se demostró, mediante PET, una reducción significativa en el metabolismo de la glucosa en determinadas áreas de sujetos asintomáticos homocigóticos ε4/4 (Reiman y cols., 1996). En trabajos posteriores se ha comparado el grado de metabolismo cerebral medido por PET en personas adultas y mayores con normal función de memoria pero portadores de una copia aislada del alelo ε4 en relación con quienes eran negativos para esta condición (Bookheimer y cols., 2000). Un único alelo ε4 está asociado con un metabolismo disminuido en áreas cingulares posteriores, temporalateral y parietal inferior. Este patrón de PET predijo un declinar cognitivo en el seguimiento a dos años que se hizo de estas personas con riesgo genético de padecer EA. Pasado este tiempo, se acentuó tal hipometabolismo simultáneamente con la aparición de declinar cognitivo.

Está mereciendo ahora una gran atención el síndrome de deterioro cognitivo ligero (Petersen y cols., 1999). Se le considera como una entidad clínica de transición entre el envejecimiento normal y la EA. El estudio mediante resonancia magnética espectroscópica de protón (^{1}H MRS) demostró que el aumento en el índice mioinositol/creatinina, a nivel de las regiones cingulares posteriores y temporales superiores, es predictivo de conversión del citado síndrome en abierto EA (Kantarci y cols., 2000).

Ya la resonancia magnética estructural había revelado su valor predictivo en la progresión de deterioro cognitivo ligero a EA declarada (Killian y cols., 2000). Sin embargo, la técnica de activación cerebral durante la realización de resonancia magnética funcional ha demostrado un rendimiento diagnóstico predictivo de EA enormemente llamativo (Bookheimer y cols., 2000).

Estudiando sujetos adultos y viejos portadores de un alelo ε4, durante la memorización y recuerdo de pares de palabras no relacionadas, se encontró que, siendo normal este test de memoria, el status ε4 positivo implicaba una activación mayor y más amplia de la región hipocámpica así como de otras regiones cerebrales.

El grado de activación cerebral en el período basal se correlacionó con el nivel de deterioro de memoria verbal dos años más tarde. La anomalía de imagen era mucho

más marcada en el hemisferio izquierdo. Quiere decir esto que los sujetos con un alelo ε4 necesitan activar más áreas cerebrales para ejecutar una tarea de memoria. La interpretación es que estos sujetos necesitan más zonas y más neuronas estimuladas para cumplir con esta tarea cognitiva, lo cual puede ser interpretado como la puesta en marcha de un mecanismo compensatorio. La explicación más plausible para este patrón de respuesta es que los sujetos con riesgo genético de EA han de realizar un mayor esfuerzo cognitivo para lograr el mismo resultado mnésico que las personas que no poseen tal riesgo.

Muy probablemente, en los próximos meses, aparecerán publicaciones en las cuales se ponga de manifiesto que los procesos metabólicos alterados como paso inicial de toda la patología de la enfermedad pueden ser puestos de manifiesto décadas antes de su inicio prodrómico (Rapoport, 2000).

Lo que nos enseñaron los genes

Estudiando el cerebro de un miembro de una familia inglesa con varios miembros afectados de EA se descubrió que la mutación en el exón 17 del gen de la PPA era la causa de la enfermedad en tales casos (Goate y cols., 1991). Se descubrieron más tarde hasta ocho mutaciones aberrantes de este gen que, por otra parte, no dan cuenta más que de un 0,1% de todos los casos de la enfermedad (Selkoe, 1999). Sin embargo, el estudio de las mismas resultó decisivo para comenzar a entender la patogenia, permitiendo obtener el primer modelo animal en ratones (Tanzi, 1995; Martínez Lage, 1996).

En 1993 se describe que la herencia de uno o dos alelos ε4 del gen ApoE es un factor de riesgo y precipita la edad de aparición de la enfermedad hacía los 60 o 70 años, rebajando la misma con respecto a lo habitual (Saunders y cols., 1993; Martínez Lage y Martínez Lage, 1994; Martínez Lage, 1999). En ratones trangénicos cruzados, carentes de ApoE murina, se ha comprobado que el alelo ε3 protege frente a la pérdida de memoria espacial del animal, mientras que el ε4 agrava tal déficit (Raber y cols., 2000).

Se descubrieron en 1995 las PS 1 y 2 (Sherrington y cols., 1995; Levy-Lahad y cols., 1995). A partir de ahí, varios grupos demostraron, en animales transgénicos con mutaciones en los genes de las PS, que se producía un exceso de Aβ en sus cerebros, incluso antes de que tuvieran síntomas de déficit cognitivo (Citron y cols., 1997). Estas mutaciones producen EA familiar, muy intenso y de curso rápido, que se inicia entre los 40 y los 60 años. Se conocen más de cincuenta mutaciones de la PS1 y dos o tres de la PS2.

Aproximadamente en un 50% de las familias cuyos miembros presentan EA de inicio temprano y herencia autosómica dominante —que no representan más que el 0,3% del total de enfermos con EA, como ya se dijo— no se encuentran mutaciones de PPA, PS1 ni PS2. Cabe esperar, por tanto, que se descubran nuevas mutaciones puntuales para estos casos raros y excepcionales.

Dentro de una década o dos habrá un considerable número de genes adicionales implicados en la EA, la mayoría de ellos como factores de riesgo polimórfico en determinadas poblaciones (Selkoe, 1999). Un polimorfismo del gen que codifica la α2-macroglobulina aumenta el riesgo de EA de inicio tardío (Blacker y cols., 1998). El alelo HLA-A2 anticipa varios años la edad de aparición de la enfermedad, realzando el papel patogénico de la respuesta inmune/inflamatoria que la Aβ produce (Payami y cols., 1997).

En la misma línea habla el dato de que los polimorfismos en los genes de la interleucina-1 (IL-1A e IL-1B) aumentan el riesgo de EA, no sólo de inicio tardío sino también de comienzo precoz (Luigi y cols., 2000; James y cols., 2000). Esto rompe la dicotomía genética clásica de que la forma precoz es causada por mutaciones con penetrancia cercana al 100% y la tardía está condicionada por polimorfismos con menos impacto biológico (Tanzi, 1999; Tanzi, 2000).

Como afirma Pérez Tur (Beyreuther, Multhaup y Marters, 1996), «ahora se intenta conocer la existencia de *patrones genéticos* que puedan influir en la aparición o desarrollo de la enfermedad. Con la finalización de la secuenciación del genoma humano se abre ahora una doble vía en la investigación. Por una parte, se debe comenzar la ingente tarea de descifrar a nivel fisiológico esta enorme fuente de información, qué proteínas se encuentran codificadas en el genoma y, objetivo final, cuál es su función y en qué procesos intervienen. Por otra, debemos ser capaces de construir el mapa de *variabilidad genética humana*, que determina tanto el riesgo frente a determinadas enfermedades como el curso de evolución de las mismas y, finalmente, la respuesta frente al tratamiento.

En este sentido, se habla ya de la medicina del futuro como de medicina *personalizada*. (...) Para ello, se requiere una integración cada vez mayor entre grupos de investigación clínica y básica, así como la colección de muestras de enfermos de tamaño adecuado (...). Aunque con retraso, se hace necesario aplicar estrategias similares (a las de los NIH) en el sistema sanitario nacional, aprovechando las enormes ventajas que presenta un sistema de asistencia sanitaria cuasi-universal».

¿Cómo se forma la nociva sustancia amiloide?

La PPA constituye una familia de ocho glicoproteínas transmembrana, generadas por el corte alternativo de los tres exones 7, 8 y 15 (Beyreuther, Multhaup y Marters, 1996). Las formas secretoras de PPA se producen por dos vías: una vía, no amiloidogénica, implica la división proteolítica dentro del propio fragmento Aβ, que realiza la llamada α-secretasa; la otra vía, amiloidogénica, corta la PPA primero en su terminal amínico mediante una β-secretasa y luego en su terminal carboxilo a través de una γ-secretasa, liberando así el fragmento íntegro de Aβ. El corte de la PPA por la α-secretasa origina un fragmento soluble que es liberado en el interior de la luz de las vesículas y en la superficie celular, así como otro fragmento en el terminal carboxilo. La división alternativa de los polipéptidos PPA, realizada por la β- y γ-secretasas, conduce a la formación de Aβ insoluble y fibrilogénica.

La génesis de la Aβ, el bloque principal constitutivo de las PN tóxicas, se va entendiendo cada vez mejor. Se acaba de describir una nueva proteína, llamada nicastrina, —para recordar a la localidad Italiana de Nicastro, donde residían familias que contribuyeron a entender mejor la genética de la EA— que puede ser muy importante en la génesis de Aβ (Yu y cols., 2000). Este trabajo da luz sobre cómo las neuronas podrían disponer de proteínas de membrana que en realidad no necesitan (Schenk, 2000).

La Aβ es segregada constitutivamente en cultivos neuronales. Se puede detectar como un péptido circulante en plasma y en líquido cefalorraquídeo (Selkoe, 1999). Una vez generada, los polímeros de Aβ son los que constituyen las fibrillas amiloideas que se acumulan en la enfermedad.

Las PS son proteínas politópicas de membrana cuya función celular precisa se está aclarando. Como las mutaciones de la PPA, las de las PS incrementan la producción celular de Aβ porque incrementan la división final de la PPA mediante la γ-secretasa. Es más, la PS en sí misma es la γ-secretasa (Wolfe y cols., 1999). Se está llegando así a una simetría mecanística de que todas las mutaciones de genes causantes de EA autosómico dominante actúan bien en el sustrato (PPA) o bien en la proteasa (presenilina de la reacción γ-secretasa) (Selkoe, 1999).

¿Hay en el Alzheimer una «artritis» cerebral?

Las regiones cerebrales, selectivamente vulnerables a la patología EA, presentan una neta reacción inflamatoria con toda la complejidad de las respuestas inflamatorias periféricas locales (Akiyama y cols., 2000). Periféricamente, el tejido que degenera y el depósito de sustancias anormales insolubles son los clásicos estimulantes de la inflamación. De la misma manera, en el cerebro con EA, las neuronas y las neuritas dañadas por el proceso, así como los depósitos de Aβ altamente insoluble y los ONF, son potentes estímulos de inflamación microlocalizada y crónica.

Virtualmente, todos los mediadores inflamatorios que se mencionan en un libro de texto sobre inflamación, están presentes en el cerebro de estos enfermos. Aparecen en las fases asintomáticas de la enfermedad y se mantienen hasta los estadíos terminales. Hay regulación elevada del complemento, citocinas, reactantes de fase aguda y otros mediadores inflamatorios. Se defiende la hipótesis de que esta inflamación, crónica y persistente durante muchos años, exacerba significativamente los procesos patogénicos. Tanto los estudios animales como los clínicos, todavía muy en su comienzo, sugieren fuertemente que la inflamación alzheimeriana contribuye, de una manera importante, a la patogenia del proceso.

Las PN, los ONF y la degeneración neuronal ponen en marcha una serie de subsistemas inflamatorios sin que por el momento se conozca cuál es el primero de ellos. Aparecen productos de activación del complemento, complejos que atacan la membrana celular, se disparan todas las citocinas y quemocinas (IL-1β, IL-6, TNF-α, IL-8, TGF-β y la proteína-1α inflamatoria de los macrófagos). La COX-2 está elevada. La α1-antiquimotripsina se colocaliza con los depósitos de Aβ. La ApoE influye sobre la expresión de la microglía de una manera dependiente de cada isoforma.

El concepto de la toxicidad de los radicales libres se enraíza con la biología inflamatoria. Las células inflamatorias segregan especies de nitrógeno y especies reactivas de oxígeno (ROS), si bien la fuente principal de los radicales libres parece estar en la microglía activada. Ésta aparece en los depósitos de Aβ agregados y está profundamente intrincada en las PN. La microglía libera glutamato excitotóxico que daña las neuronas, particularmente a nivel de sinapsis y dendritas.

La microglía juega también un papel en la evolución de la placa, fagocitando o degradando el depósito de Aβ. Lo mismo que la microglía, los acúmulos de astrocitos aparecen también en los depósitos de Aβ. Estos astrocitos reactivos están presentes ya en las placas preamiloide, aunque su mayor densidad ocurre en las PN. Las propias neuronas son células capaces de producir mediadores inflamatorios. Pero, se ha de tener en cuenta que la inflamación es una respuesta secundaria a un patógeno más primario, lo cual no le debe restar importancia fisiopatológica.

El concepto de que los procesos inmunológicos adquiridos puedan estar involucrados en las lesiones EA, se inició probablemente con el trabajo pionero inmunocitoquímico sobre los complejos mayores de HLA de clase II, realizados por el matrimonio McGeers y sus colegas, en los últimos años de la década de 1980.

La necesidad de explicar la formación de los ovillos neurofibrilares

Como ya se dijo, a pesar de la presencia masiva de ONF en el cerebro de los enfermos con EA y teniendo muy en cuenta que estos están compuestos de proteína tau neuronal, no se ha observado todavía que el depósito de Aβ aparezca en caso de mutaciones en el gen tau. Éstas son responsables de demencia frontotemporal con parkinsonismo. Aquí se encuentran argumentos para pensar que la alteración tau en la EA es un hecho posterior a la acumulación de Aβ y no al revés. El acúmulo de Aβ antecede a la patología tau, al menos en la corteza frontal (Näslund y cols., 2000).

Ya se indicó con anterioridad que primero se forman los ovillos difusos granulares y que luego aparecen los clásicos fibrilares, bien visibles estos e invisibles aquellos en tinciones de plata pero bien patentes los difusos mediante inmunocitoquímica (Uboga y Price, 2000).

La hiperfosforilación de la proteína tau, su glicación y ubicuitinización, así como su procesamiento proteolítico conduce a la formación de los FHE y finalmente a la aparición de los ONF (Medina y cols., 1997).

Hay una importante y sistemática vulnerabilidad en el hipocampo a la patología de la tau en el curso del envejecimiento. A partir de los 75 años hay proteínas tau agregadas en esa región, lo cual puede ser como un trampolín para que comience la patología EA, es decir, para que se inicie la disfunción y proteolisis anormal de la PPA. Ésta exacerba la patología tau y la propaga a otras regiones corticales (Delacourte y Buée, 2000). Peter Davies cree que tanto la proteolisis anormal de la PPA como la patología de la tau son desencadenadas por un hecho subyacente aislado como es la disfunción de la molécula Pin1, implicada en la regulación de la mitosis (Davies y cols., 2000).

¿Qué culpa tiene la oxidación del cerebro?

Dentro de la complejidad causal y de los múltiples mecanismos que llevan a la EA, está fuertemente argumentado que la formación de moléculas o fragmentos de moléculas, que no tienen sus electrones bien emparejados, es un proceso patológico clave en su patogenia. No está dilucidado aún si este hecho es primario o secundario en la génesis de la enfermedad pero, parece claro que es una patología fundamental y temprana (Markesbery, 1999).

Estas moléculas o átomos se llaman radicales libres. El exceso de ellos y sus productos frente a los mecanismos de defensa antioxidantes constituye el estrés oxidativo. Este desequilibrio puede ser el resultado de un aumento en la producción de radicales libres o un descenso en las defensas antioxidantes. Los radicales libres proceden mayoritariamente de la reducción del oxígeno molecular a agua. El paso inicial lo da el radical superóxido, originando peróxido de hidrógeno al añadírsele un electrón. Estas especies reactivas de oxígeno (ROS) y las especies de nitrógeno reactivo, como el óxido nítrico y el peroxinitrito, juegan un papel importante. Los radicales libres reaccionan con los lípidos, proteínas, ácidos nucleicos y otras moléculas, alterando tanto su estructura como su función. Así originan daño neuronal atacando especialmente el ADN mitocondrial (Lloret, Alonso y Viña, 2000).

Aproximadamente un 98% del oxígeno molecular se consume por la cadena de transporte mitocondrial de electrones en el complejo citocromo oxidasa. Las mitocondrias son tanto origen como punto de ataque de las ROS tóxicas. Esta disfunción mitocondrial y el metabolismo oxidativo juegan un importante papel en la patogenia de la EA (Beal, 1998). La mayoría de los productos de oxidación han sido encontrados tanto en las PN como en los ONF (Ceballos-Picot, 1997). El depósito de Aβ y la hiperfosforilación de la proteína tau aumentan el estrés oxidativo pero, podría ocurrir también que éste contribuyera primariamente a la aparición de tales lesiones.

Las ROS contribuyen o causan el envejecimiento. La edad es el factor de riesgo más importante para sufrir EA. El proceso de envejecimiento podría ser retrasado si se redujera la producción de ROS o bien si se estimulara la actividad endógena antioxidante o los mecanismos de reparación neuronal. La duración de la vida en nemátodos ha sido alargada en un 44%, tratándolos con un agente sintético, que mimetiza la acción de la catalasa/superóxido dismutasa (Melov y cols., 2000).

El estrés oxidativo se combina con toxicidad glutamatérgica que daña proteínas y organelas. Las neuronas neocorticales gigantes, con largos axones, requieren un alto nivel de actividad mitocondrial, así como alto contenido en neurofilamentos. La carencia de parvalbúmina y de calbidina y la baja expresión del receptor glutamatérgico AMPA, hace a estas neuronas especialmente vulnerables a la

toxicidad cálcica tras la activación del receptor de glutamato, el cual en sí mismo tiene un transporte alterado (Robberecht, 2000). Está bien probado que el mecanismo de excitotoxicidad contribuye a la patogenia de la EA (Ludolph, Meyer y Riepe, 2000).

El fallo de comunicación interneuronal por falta de acetilcolina y las neuronas de mala calidad por carencia de elementos tróficos

Está bien establecido desde 1976, que en la EA se produce de forma precoz una pérdida notable de la inervación colinérgica de la corteza cerebral, neocortical y arquicortical. Así nació la hipótesis colinérgica, un intento explicativo de que los síntomas cognitivos de la enfermedad estaban causados por tal denervación de acetilcolina, que dio empuje al desarrollo de los fármacos anticolinesterásicos, primera acción terapéutica eficaz en el tratamiento del Alzheimer (ver epígrafe de «tratamiento»).

En 1981, Whitehouse y colaboradores demostraron que el núcleo basal de Meynert, origen de las aferencias colinérgicas hacia la corteza, estaba notablemente atrófico en los pacientes con EA (Martínez Lage, 1998). La denervación colinérgica hipocámpica y neocortical, aún siendo la fundamental y la más precoz, ni es la única ni es exclusiva de esta entidad. Hay también un déficit noradrenérgico, dopaminérgico y serotoninérgico. También hay una extensa e importante patología bioquímica de los aminoácidos transmisores intrínsecos de las interneuronas corticales, tanto excitadores como inhibidores, así como anomalías de las neuronas corticales peptidérgicas.

Junto a los abundantes acúmulos de PN y ONF hay cientos de miles de neuronas y sinapsis corticales que ya han sucumbido (Martínez Lage, Moya y Martínez-Lage, 2000). La intensidad de la demencia en el EA corre paralela al número y densidad de ONF pero la correlación es mucho más elevada cuando se hace un recuento neuronal, con métodos estereológicos, en la corteza temporal (Gómez-Isla y cols., 1997). La muerte neuronal y los ONF pueden conducir a una secundaria pérdida de sinapsis a través de un proceso de degeneración walleriana. Sin embargo, puede existir también una pérdida primaria de sinapsis que induce, por vía retrógrada, alteraciones en el cuerpo neuronal, con formación eventual de ONF y subsiguiente muerte celular.

En la corteza cerebral de estos enfermos aparece también una pérdida de receptores colinérgicos. Se pierden fundamentalmente los subtipos nicotínicos y muscarínicos M2, conservándose relativamente los M1. La depleción colinérgica, pre y postsináptica, puede aumentar

la producción de Aβ (Martínez Lage, Moya y Martínez-Lage, 2000). Es decir, se podría pensar en un círculo vicioso en el que la pérdida de neurotransmisión colinérgica intensifica la toxicidad y la producción de Aβ, al mismo tiempo que el depósito de ésta va lesionando tal inervación. Por el momento no hay datos de que la transmisión colinérgica influya la fosforilación de la tau, la formación de ONF o la muerte neuronal.

En cambio, hay datos a favor de que en el suero y en el líquido cefaloraquídeo de enfermos de EA existen anticuerpos dirigidos contra las neuronas colinérgicas y las proteínas de los neurofilamentos. La inyección estereotáxica de IgG procedente de enfermos inicia el daño de las neuronas colinérgicas en el núcleo basal, al inducir en ellas una reacción inmune/inflamatoria (Engelhardt y cols., 1997).

Las neurotrofinas (NGF, BDNF, NT-3 y NT-4/5) son miembros de la familia del gen neurotrófico que mantiene la supervivencia, diferenciación y reparación en las neuronas de los vertebrados. La mayoría de las neuronas responden y son reguladas por estos factores neurotróficos (Kernie y Parada, 2000). El NGF es responsable de la normalidad de las neuronas colinérgicas del núcleo basal con las que forma un complejo funcional (Martínez Lage, 1998). El BDNF ejerce su función sobre neuronas colinérgicas, dopaminérgicas, serotoninérgicas y neuropeptidérgicas. En el cerebro con EA se han encontrado niveles disminuidos de BDNF, en hipocampo y áreas corticales, deficiencia que podría contribuir a la degeneración de poblaciones neuronales específicas, incluido el sistema colinérgico del núcleo basal (Hock y cols., 2000).

¿Será el Alzheimer «un cansancio» del cerebro?

Mesulam especula con la posibilidad de que una alteración prolongada de la plasticidad neural puede ser el común denominador, el fenómeno subyacente compartido entre los mecanismos de depósito de Aβ (bien fundamentados por los datos genéticos) y la formación de ONF (bien documentada en los estudios clinicopatológicos) (Mesulam, 2000).

Según este autor, un fallo en la plasticidad neural podría explicar hipotéticamente la patogenia de las PN y de los ONF. La neuroplasticidad es un proceso innato y sincrónico que dura toda la vida y que interviene en las reacciones estructurales y funcionales de las dendritas, axones y sinapsis ante nuevas experiencias, insultos y agresiones. Las manifestaciones de esta neuroplasticidad en el cerebro adulto incluyen la formación de espículas dendríticas, el remodelamiento de la sinapsis, la potencia-

ción a largo plazo, las ramificaciones axonales, la longitud de las neuritas, la sinaptogénesis y la neurogénesis.

Esta hipótesis o teoría defiende que todos los factores promotores de EA comparten el hecho común de que interfieren con los mecanismos que facilitan la neuroplasticidad en condiciones normales. En otras palabras, estos factores etiológicos crean un escenario donde las neuronas están sometidas a un *exceso de trabajo* para cumplir con las necesidades neuroplásticas en sus terminaciones axonales y dendríticas. Con el paso de los años, estos procesos compensatorios conducirían a unos niveles altamente cronificados y eventualmente insostenibles de actividad plástica celular, lo que podría desencadenar todos los acontecimientos neuropatológicos. De acuerdo con esta formulación, las neuronas que tienen ONF poseen árboles dendríticos mucho más extensos que las neuronas inmediatamente adyacentes libres de tal lesión. Esto podría indicar que la formación de ONF puede acompañarse o incluso precederse de una plasticidad aumentada.

Las neuronas colinérgicas juegan un papel esencial para mantener la reorganización sináptica reactiva inducida por experiencias diversas. Además, la inervación colinérgica cortical promueve también la vía de la α-secretasa, que corta la PPA, liberando el fragmento soluble de Aβ. La pérdida de inervación colinérgica, tan característica de la EA, podría poner en peligro la neuroplasticidad de la corteza cerebral, conduciendo a una aceleración de los procesos neuropatológicos propios de esta afección. Esta atractiva hipótesis, difícil de objetivar, parece una tautología semejante a la formulación de Roses, cuando habla de «procesos metabólicamente alterados» por determinismo genético (Roses, 2000).

Conocer los factores de riesgo: importancia del riesgo cardiovascular en el Alzheimer

La enfermedad vascular, cardiológica y cerebral y la EA son procesos frecuentes en la población envejecida. Por consiguiente, pueden presentarse concurrentemente en una persona mayor. Los datos epidemiológicos indican que esta asociación no ocurre simplemente al azar (Bretcher, 2000). La presencia de enfermedad cerebrovascular intensifica la existencia y la gravedad de los síntomas clínicos de EA. La arteriosclerosis, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, diabetes mellitus y el tabaco, están relacionados con la patogenia de la EA (Kudo y cols., 2000). Se presume que el depósito de Aβ puede estar causado por un trastorno vascular. Y, desde luego, un infarto cerebral puede causar la

progresión de EA desde el estadío subclínico a su manifestación clínica abierta.

La resistencia a la insulina y la ApoE pueden estar involucrados en este mecanismo. El estrés reticuloendoplasmático y la isquemia inducida por el gen PS1 indican que hay factores vasculares también en el inicio de los síntomas de la EA familiar autosómica dominante. La microcirculación está dañada y origina la secreción de factores tóxicos que llevan a la muerte neuronal. Estos microvasos están lesionados por la anoxia que producen los altos niveles de ROS (Grammas, 2000).

Las imágenes hiperintensas por patología isquémica en la sustancia blanca se ven frecuentemente en el cerebro de la gente mayor. Los estudios de asociación de EA y este fenómeno en la imagen, que Hachinski acuñó con el término de leucoaraiosis (Merino y Hachinski, 2000), no han llegado a conclusiones definitivas. Hay datos de que estas hiperintensidades son más frecuentes en la EA de inicio en edades tardías que en las formas de inicio precoz. En personas octogenarias con estado cognitivo normal, las hiperintensidades periventriculares y en la profundidad de la sustancia blanca no explican por completo las grandes diferencias individuales entre estos sujetos mayores y su rendimiento intelectual (Garde y cols., 2000). Más de la mitad de los sujetos mayores de 60 años muestran algún grado de leucoaraiosis pero está todavía por demostrar que este hecho se correlacione con deterioro cognitivo (Van Gijn, 2000).

¿Por qué degeneran y se mueren las neuronas?

A pesar de que las causas de las enfermedades neurodegenerativas son muy diversas, hay una tendencia a considerar que existe una vía final común que conduce a la neurodegeneración. En primer lugar, existe en todas ellas un acúmulo de proteínas insolubles agregadas (Wolozin y Behl, 2000) y, en segundo lugar, la neurodegeneración se produciría por apoptosis, necrosis y excitotoxicidad (Wolozin y Behl, 2000). La cinética de la agregación de Aβ es semejante a la cinética de cristalización. El primer factor crítico es la siembra de Aβ. El segundo factor en importancia es la concentración. Las dos proteínas que se han identificado como factores de riesgo genético, la α2-macrogobulina y la ApoE ε4, transportadora de colesterol, influyen sobre los niveles de agregación de Aβ. El depósito de ésta refleja un desequilibrio entre su síntesis y su aclaramiento. La Aβ actúa sobre una molécula receptora aislada, el receptor de lipoproteína de baja densidad (LRP). Este receptor multifuncional es también el receptor principal de ApoE y de α2-macrogobulina (Hyman,

Strickland y Rebeck, 2000). El LRP juega un papel crítico en la patogenia de la EA.

La apoptosis es una forma activa de muerte celular que es llevada a cabo por proteínas cuya función es matar las neuronas. La necrosis suele ser el resultado de un excesivo estrés oxidativo, que puede ser originado por agentes como la Aβ o la entrada excesiva de calcio originada por el glutamato. Las neuronas tienen unos mecanismos homeostáticos potentes que pueden retrasar o prevenir la activación de la apoptosis y de la necrosis. Lo que determina si una neurona vive o muere es el equilibrio entre los mecanismos neurotóxicos y neuroprotectores.

La segmentación de la PPA parece que puede hacerse también mediante caspasas (una familia de proteasas asociadas a apoptosis), lo que conduciría también al aumento de la producción de Aβ (Tanzi, 2000). Hay un lazo firme establecido entre muerte neuronal por apoptosis y depósito de Aβ. Por ejemplo, la mutación de las PS activa las caspasas seis y nueve que segmentan la PPA, junto con las β- y γ-secretasas. Así aumenta la producción de Aβ que a su vez activa las caspasas citadas cerrando un ciclo. Es posible que el aclaramiento inadecuado de Aβ pueda jugar un papel tan importante en el depósito como la producción de este péptido (Iwata y cols., 2000).

¿Cabe hacer una síntesis?

El papel de los genes es indiscutible. Las mutaciones en los genes de la PPA y en los de la PS1 y PS2 producen la forma autosómica dominante que comienza incluso en la tercera década de la vida. Las mutaciones en estos tres genes comparten el hecho común de promover la amiloidogénesis de la Aβ.

El polimorfismo ε4 predispone para la aparición de EA, tanto de presentación familiar como de presentación esporádica, con inicio habitualmente después de los 65 años (Percy, Andrews y Potter, 2000). La potente citocina proinflamatoria IL-1 se colocaliza inmunohistológicamente en las PN. Su polimorfismo genético IL-1A (-899), especialmente en estado homocigótico, es un fuerte factor de riesgo de EA de inicio en edad tardía, independiente del genotipo ApoE (Du y cols., 2000).

Hay otra serie de variaciones genéticas candidatas a ser factor de susceptibilidad hereditaria de la enfermedad (Mayeux, 2000): un intrón en el gen de la PS1, el gen de la α-1-antiquimotripsina, el antígeno HLA-A2, la lipoproteína de muy baja densidad, el propio LRP, la butirilcolinesterasa e incluso un polimorfismo en la enzima convertidora de angiotensina. La α-2-macroglobulina puede estar implicada en el aclaramiento de Aβ y un polimorfismo genético de la misma

parece estar implicado en el riesgo de EA.

Los familiares en primer grado de enfermos con EA tienen duplicado el riesgo de padecer la enfermedad. No está definitivamente aclarado que el género femenino implique mayor riesgo (Martínez Lage, Oliveros Cid y Martínez-Lage, 2000). Los pacientes con síndrome de Down desarrollan hacia los 40 años las lesiones neuropatológicas típicas de la enfermedad pero, no todos los pacientes llegan a presentar demencia (Percy, Andrews y Potter, 2000). Indudablemente, el factor de riesgo más importante para sufrir esta afección es la edad avanzada, la senescencia, pero la relación no está definitivamente aclarada, por cuanto la inhibición de los genes responsables de la progresión del ciclo celular es resultado de la inducción de la P-21, una proteína que lo detiene (Chang y cols., 2000).

Los genes interactúan epistáticamente y con los factores ambientales. Estos, a su vez, pueden promover la actuación de los factores de predisposición genética. Los factores ambientales de riesgo que se han descrito, aparte de los de naturaleza vascular, son la infección por el virus herpes simple 1, antecedentes de depresión, el traumatismo craneal grave, la exposición a campos magnéticos, bajo perímetro cefálico, historia de depresión, exposición al aluminio en el agua potable, bajo nivel socioeconómico, pocos años de escolarización o analfabetismo, deficiente estado nutritivo, escasa actividad física, citomegalovirus, exposición a tuberculosis en la vida adulta, presencia de espiroquetas en cerebro, presencia de clamidia, hiperhomocisteinemia, etc. (Percy, Andrews y Potter, 2000).

Las numerosas cohortes de estudio longitudinal de personas mayores están produciendo verdades estadísticas cuya plausibilidad biológica es discutible. Por ejemplo, se ha encontrado una asociación positiva entre EA y no haber contraído matrimonio o ser el hermano menor de una larga fratría. Los sujetos con amplios lazos sociales y frecuentes relaciones familiares, aún viviendo solos, presentan menor incidencia de demencia que aquellos otros que viven solos pero aislados socialmente (Fratiglioni y cols., 2000).

Se ha invocado el concepto de reserva cerebral (número de neuronas y densidad de sus interconexiones en la juventud, estrategias de aprendizaje, así como la cantidad de volumen funcional cerebral existente) como protector de la expresión clínica de EA (Cummings y cols., 1998). Todo cuanto pueda preservar esta pretendida reserva cerebral, por encima de un umbral mínimo, protegería frente a la demencia.

Se llegue a demostrar o no la hipótesis de la alteración metabólica de Roses o la de excesiva neuroplasticidad de Mesulam, es evi-

dente que en el cerebro afectado por EA existe una denervación colinérgica selectiva, un desequilibrio en la acción de las neurotrofinas, un depósito de Aβ, un proceso de hiperfosforilación de la proteína tau y una neuroinflamación. El déficit colinérgico origina por sí mismo síntomas de enfermedad, la falta de memoria semántica tan característico de la fase inicial de la misma. Los fallos de las neurotrofinas facilitan la denervación colinérgica, las lesiones neuríticas y la pérdida sináptica, preludio de muerte neuronal.

Ese mismo trastorno neurotransmisor contribuye al depósito de Aβ. Este acúmulo y agregación de Aβ es responsable de la formación de las PN al tiempo que produce estrés oxidativo. El acúmulo de Aβ pone en marcha la hiperfosforilación de la proteína tau, por fallo de la fosfatasa correspondiente, apareciendo los ovillos difusos granulares. Tanto el depósito de Aβ como el ovillo granular determinan una importante, crónica y persistente reacción neuroinflamatoria con activación glial y astrocitosis reactiva. El depósito de Aβ y el ovillo difuso determinan estrés oxidativo que conduce a lesiones dendríticas y axonales, pérdida sináptica y muerte neuronal. Las PN y los ONF intensifican el estrés oxidativo. Las lesiones neuríticas, sinápticas y neuronales aumentan la reacción inflamatoria. En última instancia, las placas y los ovillos determinan la agresión neuronal letal, produciendo neuritas distróficas y pérdida de sinapsis.

PROBANDO NUEVOS TRATAMIENTOS BIOMÉDICOS

La era del tratamiento farmacológico de la EA se inició en 1993 con la aprobación por parte de los organismos reguladores del primer inhibidor de la acetilcolinesterasa cerebral, la tacrina, que años después quedó arrumbada por su hepatotoxicidad e inconvenientes en el control de la misma. En 1996 y 1998, el donepezilo y la rivastigmina, respectivamente, entraron en el arsenal terapéutico. En breve tiempo, la galantagmina, inhibidor de acetilcolinesterasa de tercera generación y modulador de los receptores nicotínicos, llegará también a la farmacopea española.

Después de numerosísimos ensayos clínicos realizados en Europa, Estados Unidos y Japón en millares de enfermos, se ha demostrado de manera inequívoca la eficacia clínica de estos medicamentos y su seguridad. Se han publicado ya resultados de tratamiento a largo plazo, durante más de dos años, comprobándose que mejoran la función cognitiva modestamente, mejoran el funcionamiento diario del enfermo, alivian los síntomas psicológicos y los trastornos de comportamiento del paciente, disminuyen la carga del cuidador y, en definitiva, producen un cambio global beneficioso en buen número de enfermos (Giacobini, 2000). Son también eficaces en los casos de demencia leve o moderada en que hay mezcla de patología EA y patología cerebrovascular. Muy probablemente, estos fármacos anticolinesterásicos, van a mantener un lugar propio en el tratamiento de la EA en combinación con los demás medicamentos que están siendo probados en diversos ensayos clínicos.

En el mes de octubre de 1999 se celebró en Tokio un simposio dedicado a discutir la farmacoterapia de esta enfermedad a la luz del desarrollo rápido en el conocimiento de su biología molecular y de las nuevas tecnologías para un diagnóstico seguro y efectivo (Yoshii, 2000). En abril de 2000 tuvo lugar en Estocolmo el simposio bianual Springfield-Illinois itinerante, dedicado a los avances en la farmacología de la EA.

¿Cuáles son los objetivos de los nuevos tratamientos?

Las neuronas, para mantener su normalidad, necesitan: un adecuado aporte de oxígeno y glucosa para generar su energía, realizar la síntesis y degradación de sus proteínas fisiológicas, comunicarse con las de sus redes y sistemas merced a los sistemas de neurotransmisión, recibir la acción sustentadora de las neurotrofinas y mantener normalmente la relación neuronacélulas gliales.

En la enfermedad de Alzheimer (EA) fallan todos estos procesos (ver epígrafe «Buscando las causas»). Se produce una extensa neurodegeneración, una progresiva y simétrica muerte neuronal y una amplia e inexorable pérdida de funciones sinápticas, especialmente de la transmisión colinérgica.

El avance en el conocimiento de las bases bioquímicas y moleculares de esta enfermedad está dilucidando tratamientos con base patogénica, con fundamento racional para prevenir la misma o intervenir sobre el momento de inicio de los síntomas, detener la progresión de las lesiones o ralentizarlas (Emilien y cols., 2000). Las dianas terapéuticas son: a) impedir el depósito de amiloide β (Aβ), b) anular la hiperfosforilación anormal de la proteína tau, c) combatir la neuroinflamación, d) corregir el desequilibrio de neurotrofinas, e) sustituir el déficit colinérgico, y f) contrarrestar el estrés oxidativo.

El punto b) no ha salido aún de la fase de experimentación animal (Iqbal y Grundke-Iqbal, 2000). Estimular la actividad de las fosfatasas, que normalmente desfosforilan la tau, es un camino para impedir la formación de ONF. Lo mismo que inhibir las fosfoquinasas y fosfotransferasas que originan las formas hiperfostoriladas de tau que impiden su unión a los microtúbulos y

promueven su agregación (Giacobini y McGeer, 2000). Pero, como no hay compuestos en desarrollo clínico en estos sentidos, se prescinde de toda consideración al respecto.

El tratamiento con inhibidores de acetilcolinesterasa (punto e) está suficientemente documentado ya, por lo que no está justificada más atención aquí. Se remite al lector a una reciente revisión (Sancho Rieger, 2000).

¿Se puede impedir la formación de la dañina sustancia amiloide?

Hay que advertir de entrada que ningún compuesto con acción anti-Aβ ha sido considerado todavía para registro y aprobación por parte de las autoridades competentes en la fecha en que se redacta este texto (noviembre de 2000). Sin embargo, en este candente mundo de la EA, en el que cada dos o tres meses se producen importantes novedades, cualquier revisión que se ciña a medicamentos ya autorizados e indicados en esta afección corre el riesgo de ser incompleta al poco tiempo de publicarse.

El papel primario y primordial de una amiloidogénesis patológica como causa de la EA está hoy firmemente asentada (Rosenberg, 2000; Selkoe, 2000; Näslund y cols., 2000). Ya quedó dicho que la Aβ es un metabolito de 40-42 aminoácidos que se origina cuando la PPA, en lugar de ser cortada por la α-secretasa en los residuos lisina 681 y 682, es metabolizada por la β y γ secretasas anormales. La β-secretasa corta la PPA en los residuos metionina 671 y aspartato 672. La γ-secretasa actúa en las posiciones 635, 638 ó 639. Para la formación de Aβ han de actuar la β y la γ secretasas sin que intervenga la α-secretasa. La β-secretasa es una aspartatoproteasa que siempre corta la proteína grande en la misma posición. Por su parte, la γ-secretasa coincide con las PS heterodimédicas (Esler y cols., 2000) que forman un complejo funcional con la proteína denominada nicastrina (Yu y cols., 2000).

Las PN contienen densos depósitos fibrilares de los péptidos Aβ de 42 y 40 aminoácidos pero, los depósitos amorfos no fibrilares, formados solamente por Aβ42, las llamas placas difusas o preamiloide, son las lesiones precursoras. En estas placas difusas no hay daño neurítico ni células gliales activadas. En consecuencia, las estrategias antiamiloide teóricamente pueden ser: inhibir la β-secretasa, inhibir la γ-secretasa, inhibir la agregación de las fibrillas o bien interferir con el desarrollo del plegamiento proteico en β.

Ya se han sintetizado inhibidores difluorocetona de la actividad γ-secretasa que están siendo sometidos a ensayo clínico en fase I (Giacobini y McGeer, 2000). La búsqueda de inhibidores de enzimas específicos que cortan las proteínas es muy difícil y tediosa puesto que las células contienen centenares de estas proteasas.

La inhibición de la acción de las PS se está convirtiendo en una diana principal para el diseño de nuevos compuestos que puedan prevenir o tratar la EA. El compuesto BMS-299897 es un inhibidor de la γ-secretasa que actúa sobre todas las isoformas de Aβ, carece de efectos adversos y es bien tolerado por vía oral. Esta sustancia disminuye la cantidad de Aβ cerebral, plasmática y en líquido cefaloraquídeo. Inhibe también la formación de Aβ en ratones transgénicos y no transgénicos (Pennisi, 1999).

Un agente candidato para inhibir la β-secretasa es la proteasa aspártica transmembrana, conocida como BACE (Vassar y cols., 1999). También se han iniciado estudios en fase I con este compuesto. Hay compañías que tratan de conocer el gen que codifica la β-secretasa y otras que tienen patentadas sustancias inhibidoras de la β-secretasa. Algunas de ellas consiguen disminuir de manera significativa la concentración de Aβ en el cerebro de ratones transgénicos (Felsestein, 2000). Sin embargo, no se ha demostrado que estos animales mejoren de su defecto de aprendizaje.

Estos nuevos enfoques clínicos de tratamiento antiamiloide plantean varias preguntas que todavía no tienen respuesta: cuál es el grado de reducción de Aβ en el cerebro que es necesario para traer consigo una mejoría clínica consistente; cuándo es la fecha de inicio de administración de estos agentes (¿personas con pródromos de EA o sujetos con alto riesgo genético individual?); cuánto tiempo ha de durar el tratamiento (¿semanas, meses o años?); cuál ha de ser el indicador biológico para monitorizar la eficacia del tratamiento (¿en plasma o en líquido cefalorraquídeo?). No obstante, todo hace presagiar que los ensayos clínicos comenzarán pronto con estos inhibidores de las secretasas (Giacobini y McGeer, 2000). Soto es el autor que lidera el proyecto de inhibir la agregación de Aβ impidiendo su plegamiento en tal conformación (Soto y cols., 1998). Son agentes solubilizadores de la Aβ ya previamente formada. No está demostrada la penetración de estos péptidos a través de la barrera hematoencefálica.

¿Estará la solución en una vacuna antiAlzheimer?

Una vez que la Aβ ya está depositada en el cerebro cabría la posibilidad de activar algún mecanismo que produzca su aclaramiento, su eliminación bien de las placas difusas bien de las PN. Se ha demostrado que esta acción terapéutica es factible (Shenk, Games y Seubert, 2000). Sin apenas precedente alguno en la bibliografía, Dale

Schenk y su equipo de Elan Pharmaceuticals, sorprendió a la comunidad científica demostrando que empleando como inmunógeno la propia Aβ junto con coadyugante de Freund puede ser útil en la prevención y en la reducción de la formación progresiva de PN en el cerebro de ratones transgénicos (Schenk y cols., 1999).

Los animales así inmunizados a las seis semanas de edad, antes del desarrollo de lesiones amiloideas llamativas, no tenían subsiguiente depósito de Aβ. Los animales inmunizados a la edad de 11 meses, cuando ya tenían notable carga de Aβ, fueron estudiados a los 15-18 meses de edad, sin comprobar progresión de la lesión. Es decir, esta inmunización tan original conseguía purgar de PN el cerebro de los ratones. La respuesta inmunitaria que induce esta vacunación activa da lugar a una activación microglial, que origina una fagocitosis mediada por un receptor Fc, con subsiguiente degradación, limpieza y catabolismo de Aβ. Prosiguiendo en esta misma línea, el mismo equipo ha demostrado que la administración de anticuerpos contra Aβ penetra en el sistema nervioso central y reduce la patología en el modelo transgénico de EA (Bard y cols., 2000).

En el Congreso Mundial EA-2000 se dieron a conocer los favorables resultados en pruebas de seguridad con esta vacuna, llamada AN-1792, que es una forma sintética de la Aβ natural, en otros animales, incluidos monos, así como en 12 enfermos de EE.UU. que recibieron una única dosis de la vacuna (Schenk y cols., 2000). Se anunció también que otros 80 enfermos en Inglaterra recibirían dosis múltiples de este compuesto para comprobar su carencia de toxicidad (ensayo clínico en fase I). De igual manera se pudo comprobar que esta vacunación consigue mejorar la capacidad de aprendizaje en este modelo murino (Janus y cols., 2000).

Son tan alentadores estos datos que la administración Clinton concedió una ayuda especial, de 50 millones de dólares, para que en los próximos cinco años se sigan investigando las posibilidades de prevenir y tratar la EA. La administración crónica del péptido Aβ sintético por vía nasal puede inducir, a través de una mucosa, la misma respuesta inmune que reduce el depósito de Aβ (Weiner y cols., 2000).

A parte de que está pendiente todavía la aclaración de los aspectos de esta respuesta inmune, si es celular, humoral o mixta, lo cual requerirá estudiar el plasma, homogeneizados de cerebro y el líquido cefalorraquídeo de los animales inmunizados, hay una serie de implicaciones clínicas de la máxima importancia. Si la inmunización activa o la inmunización pasiva es efectiva y eficaz en los enfermos, la hipótesis amiloide de la EA se convertirá en una espléndida realidad con esta terapéutica. Surge así una nueva área de diseño de ensayos clínicos (Schenk y cols., 2000). Los resultados habrá que medirlos en escalas neuropsicológicas apropiadas, pruebas de imagen cerebral y biomarcadores.

Aparte de los estudios de tratamientos de enfermos ya diagnosticados, se plantea también la posibilidad de aplicar esta inmunización en personas con alto riesgo de padecer EA. Los candidatos serán elegidos en función de su edad, historia familiar, genotipo ApoE, situación de deterioro cognitivo ligero, niveles de proteína tau y Aβ-42 en líquido céfalorraquídeo, etcétera. Los portadores de mutaciones de los genes APP o PS serían los mejores candidatos. Ciertamente, como dice el propio Schenk, «estamos entrando ahora en una fase en la cual debemos elegir sabiamente tanto los mejores medios de reducir la carga de Aβ como los pacientes más apropiados de la población sobre los cuales probar verdaderamente que la hipótesis amiloide es cierta también en términos clínicos» (Schenk y cols., 2000).

En la EA, hay que recordarlo, además de depósito Aβ existe pérdida sináptica, formación de ONF, denervación colinérgica, pérdida neuronal, etc. ¿Eliminando el depósito de Aβ, dejarán de ocurrir tales lesiones? Los ensayos clínicos tienen las respuestas (Levey, 2000).

¿Bastará con tomar fármacos antiinflamatorios?

La EA es una enfermedad progresiva, indolente y crónica del tejido cerebral sin repercusión sistémica aparente. Sin embargo, está hoy absolutamente claro que, aunque no curse con los hechos cardinales de la inflamación (calor, rubor y dolor), los mediadores inflamatorios participan en su fisiopatología a nivel celular y a nivel molecular (Aisen, 2000). Estos mediadores inflamatorios incluyen: respuesta cerebral de fase aguda, activación del sistema del complemento y activación de la microglía (ver epígrafe «buscando las causas»).

Como ocurre con los depósitos de Aβ y con los ONF, los mediadores y los mecanismos inflamatorios muestran una predilección y una selectividad para aparecer en las regiones selectivamente vulnerables en el cerebro con EA (Rogers, 2000). Todos estos mediadores y mecanismos son claramente citotóxicos. Los productos de activación del complemento destruyen las neuritas de las neuronas corticales. Los ratones transgénicos que sobreexpresan citocinas proinflamatorias, bajo la influencia de promotores específicos del sistema nervioso central, muestran importantes cambios neuropatológicos que incluyen neurodegeneración. Los estudios epidemiológicos que demuestran una asociación inversa entre el consumo de medicamentos antiinfla-

matorios y la aparición de EA (Broe y cols., 2000) son hoy aceptados a regañadientes como argumento para defender la importancia de la neuroinflamación en la EA (Thal, 2000). La genética molecular está proporcionando argumentos tan importantes sobre la relevancia fisiopatológica de la inflamación en la fisiopatología de la EA como ocurrió par al Aβ, ApoE y posiblemente los ONF. Se están estableciendo como factores de riesgo genético los genes de la IL-1 y sus polimorfismos (Tanzi, 2000; Du y cols., 2000).

La tarea ahora es descubrir los diferentes papeles que tienen los diversos mecanismos inflamatorios en la EA para aclarar su importancia fisiopatológica en ensayos clínicos apropiados. Es necesario encontrar cuál es el fármaco antiinflamatorio más eficaz, así como cuándo es el momento apropiado para administrarlo con fines preventivos o intenciones de intervención una vez que la enfermedad está ya declarada (Rogers, 2000).

Edith y Patrick McGeer concentraron toda su atención al principio en el antiinflamatorio daxona, tan usado en el tratamiento de la lepra. Un ensayo en fase II con este fármaco está en marcha en estos momentos (Jones, 2000). Los inhibidores de la COX-2, tales como refecoxib y celecoxib, se encuentran ya en fase III de ensayo clínico. El National Institute on Aging patrocina un ensayo, iniciado en febrero pasado, con rofecoxib y naproxeno. El ensayo clínico randomizado y controlado con bajas dosis de prednisona (20 mg/día) no demostró utilidad en el tratamiento de esta enfermedad (Aisen y cols., 2000). La aspirina se está ensayando en Oxford por Robert Clarke.

Algunos autores defienden que los fármacos antiinflamatorios tomados en vida durante largos períodos no influyen en la formación de PN ni en la de ONF, aún cuando los AINEs parecen más eficaces que los esteroides para suprimir la activación microglial asociada con las placas (Mackenzie, 2000). La ingesta durante largos períodos de tiempo de AINEs en enfermos con EA reforzó su capacidad cognitiva aún cuando no atenuó la progresión de los cambios patológicos. La hidroxicloroquina y la colchicina son candidatos para ensayo clínico (Halliday y cols., 2000), lo mismo que los compuestos inhibidores de COX-2 designados como SC-110, GR-252035 y NBI-117, que ya han alcanzado la fase I de ensayo clínico (Emilien y cols., 2000).

Los estudios inmunogenéticos podrán mejorar sin duda la selección de sujetos en estos ensayos de prevención y tratamiento de la EA con agentes antiinflamatorios (Tanzi, 2000; Du y cols., 2000). Probablemente la mejor diana terapéutica en este terreno sea la inhibición de la activación del complemento. Una posibilidad es el uso del inhibidor C1 recombinante o la potenciación de algunas moléculas inhibidoras de esta fracción (Halliday y cols., 2000). Es muy alentador el dato experimental de que el ibuprofeno suprime las PN y la reacción inflamatoria en un modelo transgénico de EA en ratones (Lim y cols., 2000).

¿Serán necesarias las hormonas estrogénicas?

Hay datos sustantivos experimentales que demuestran la acción beneficiosa de los estrógenos sobre diversos aspectos de las cascadas fisiopatológicas responsables de la EA (Martínez Lage, Oliveros Cid y Martínez-Lage, 2000). Esta hormona modula la expresión de la ApoE, mejora el flujo sanguíneo cerebral, disminuye la producción de Aβ, tiene propiedades antiinflamatorias, antioxidantes, aumenta la síntesis de neurotrofinas, protege frente al mecanismo de excitotoxicidad, promueve la sinaptogénesis, hace crecer la arborización dendrítica y aumenta la síntesis de acetilcolina.

Los datos epidemiológicos relativos al empleo de terapéutica hormonal sustitutiva en la prevención de la EA en mujeres postmenopáusicas son alentadores pero no tienen aún un valor definitivo a la espera de conocer los resultados de megaensayos de prevención primaria que llegarán dentro de algunos años (Díaz Brinton y cols., 2000). Ha surgido cierta alarma sobre la posibilidad de que esta terapéutica aumente el riesgo de infarto de miocardio y de accidente cerebrovascular (Giacobini y McGeer, 2000).

Las mujeres ε4 positivas no se benefician del uso de estrógenos como protectores frente a la EA pero sí tienen menor declinar cognitivo quienes reciben este tratamiento y son ε4 negativas (Yaffe y cols., 2000). La baja concentración de estradiol en el suero tras la menopausia se correlaciona con el grado de deterioro cognitivo, lo que apoya la hipótesis de que mayores concentraciones de estrógenos endógenos pueden prevenirlo (Yaffe y cols., 2000). Será importante discernir qué mujeres tienen el máximo riesgo de EA y probar en ellas el beneficio de esta terapéutica hormonal sustitutiva. Cabe esperar que la molécula de estrógeno sea modificada para perder sus efectos feminizantes y poder ser administrada a hombres.

Los resultados de los ensayos clínicos de tratamiento de la enfermedad (buscando mejoría sintomática o retraso en la progresión) son hasta ahora desalentadores (Martínez Lage, Oliveros Cid y Martínez-Lage, 2000). Acaban de publicarse los resultados de un tercer ensayo con amplia muestra, doble ciego y controlado frente a placebo, en el que los resultados, como

en los dos anteriores, son negativos respecto a la eficacia terapéutica de los estrógenos equinos conjugados en el tratamiento de las mujeres postmenopáusicas con EA (Wang y cols., 2000). En consecuencia, la decisión de prescribir estrógenos y de aceptarlos con fines preventivos o terapéuticos concierne a la mujer y a su ginecólogo, estimando bien los posibles beneficios y los riesgos potenciales.

Dentro de la muy probable politerapia ¿qué papel tendrán las neurotrofinas?

La familia de las neurotrofinas, los factores de crecimiento nervioso, va conociéndose mejor al individualizarse ligandos y receptores. En el cerebro con EA están disminuídos los niveles de BDNF (factor neurotrófico derivado del cerebro), lo cual contribuye a la degeneración de poblaciones neuronales específicas, incluyendo el sistema colinérgico que arranca del núcleo basal (Hock y cols., 2000).

La neurotrofina prototípica, el NGF (Factor de Crecimiento Nervioso), se administró por vía intraventricular a pacientes con muy escaso resultado terapéutico. La terapia génica con NGF mejora la función colinérgica en monos viejos, lo que resulta de interés potencial para el tratamiento de EA (Tuszynski, Conner y Roberts, 2000). Se planifica un ensayo clínico con esta técnica en ocho enfermos con EA. Hay otros intentos de insertar genes correctores intracerebralmente para promover la producción de GDNF (factor neurotrófico derivado de la glía).

El compuesto experimental ABS-205, que atraviesa la barrera hematoencefálica, promueve la producción de NGF, estando en consideración el inicio de ensayos clínicos (Neurological Diseases and Disorders Weekly, 2000). El preparado Neotrofin (AIT-082, leteprinim potásico) es un derivado ácido paraaminobenzoico de la hipoxantina. Administrado por vía oral, ha demostrado sobradamente su papel reforzador de memoria en muchos modelos animales. Estimula los genes en regiones específicas cerebrales responsables de los mecanismos de memoria, produciendo selectivamente neurotrofinas (NGF, bFGF, BDNF, NT-3 y CNTF). Después de superar debidamente los ensayos en fase I, se encuentra ahora en fase II (Wieland y cols., 2000). La mejoría máxima en los test cognitivos (ADAS-cog) se alcanza a los noventa días de administrar el fármaco en forma de suspensión. Ya está en marcha el inicio de un ensayo clínico en fase III, que incluye 1.500 enfermos, con una duración de seis meses. Hay otros productos con actividad potencial neurotrófica sometidos a ensayos clínicos, por ejemplo, la cerebrolisina (Lombardi y cols., 2000).

Combatir el efecto tóxico de la excitación neuronal excesiva

En la EA, por diversas vías, hay un exceso de excitación por hiperactividad del neurotransmisor glutamato. Para evitarlo, se recurre a neutralizar sus receptores, por ejemplo, los llamados NMDA. La memantina es un antagonista de los receptores NMDA. Está ya comercializado por Merz en Alemania, con el nombre de Akatinol. Tiene propiedades neuroprotectoras, antiexcitotóxicas y potenciadoras de memoria. Su tolerancia clínica es buena (Möbius, 1999; Winblad y Portis, 1999). Barry Reisberg ha llevado a cabo un ensayo clínico en fase III durante veintiocho semanas, randomizado, doble ciego frente a placebo, en grupos paralelos, multicéntrico en EEUU, durante seis meses, de tipo abierto (Reisberg y cols., 2000). Eran enfermos en fase moderadamente grave o grave. El medicamento fue superior a placebo, con resultados de significación estadística en cuanto a cambio clínico global, nivel funcional y cognición.

¿Ocurrirá el milagro antioxidante? La situación de las dietas alimenticias y de las vitaminas antioxidantes?

A los medios de comunicación les encanta informar de avances más o menos sensacionalistas sobre el descubrimiento de recursos para retrasar el inicio de los síntomas de la EA, los avances para prevenir la enfermedad o los nuevos métodos diagnósticos de la misma. Lamentablemente, en estos días en que la EA es noticia y titular una semana sí y otra no, falta en España, y en otros muchos países de Europa e incluso de otros continentes, el organismo que filtre estas noticias y separe la verdad de la superchería. Por ejemplo, la melisa o citronela es un aceite para aromatoterapia que puede mejorar el estado de ánimo y la conducta de los enfermos, pero esto no puede constituir una noticia destacada.

Se intentó dejar claro en el epígrafe «¿qué culpa tiene la oxidación del cerebro?» que en el cerebro con EA existe un importante estrés oxidativo derivado del depósito de amiloide, patología tau, excitotoxicidad endógena, inflamación crónica y formación de radicales libres (Markesbery y Ehmann, 1999). También, los elementos traza, como el hierro, aluminio y zinc, se han invocado como participantes en los procesos alzheimerianos. Esto ha llevado a buscar terapéuticas antioxidantes.

En un estudio doble ciego, controlado frente a placebo, aleatorio, se comparó la eficacia de la selegilina, un inhibidor de la monoaminooxidasa y de la vitamina E. El estudio demostró que tanto la selegilina como la vitamina E o ambas de manera combinada retrasaban, de forma significativa, el momento de ingreso en residencia de los

enfermos, de pérdida de su capacidad para realizar las actividades cotidianas o incluso el momento de la muerte (Markesbery y Ehmann, 1999). También, hace tiempo, se utilizó el agente quelante desferrioxamina para retirar aluminio y hierro del cerebro a fin de disminuir la oxidación dependiente de radicales libres de los lípidos, proteínas y del propio ADN. Los mismos fármacos antiinflamatorios, antes comentados, al disminuir la actividad de las cicloxigenasas inhiben la síntesis de prostaglandina, disminuyen la excitotoxicidad del glutamato y reducen la formación de radicales libres.

El daño oxidativo está sólidamente demostrado en muchos procesos neurodegenerativos, por ejemplo, en las sinucleinopatías (Giasson y cols., 2000) pero, se le hace daño a la ciencia cuando, con el mejor afán divulgativo, se publican libros que otorgan a los tratamientos antioxidantes efectos milagrosos para rejuvenecer el corazón, fortalecer el sistema inmune, potenciar la función cerebral o hacer retroceder el proceso de envejecimiento (Packer y Colman, 1999). Está científicamente demostrado que la alimentación rica en vegetales que contengan antioxidantes puede proteger tanto frente a la EA como frente a otras demencias (Engelhart y cols., 2000). Es beneficioso consumir grandes cantidades de β-carotenos, vitamina C y E. No se encontró una asociación favorable en cuanto al consumo de frutas o flavonoides.

Este beneficio de la alimentación no se altera por el hecho de ser fumador (factor de riesgo para sufrir EA) ni por el hecho de ser portador de un alelo ε4. En contraposición, las personas que consumen en su dieta grandes cantidades de grasa tienen aumentado notablemente su riesgo para padecer EA, sobre todo si son portadoras de este alelo (Petot y cols., 2000). Evidentemente, subyace aquí toda la bondad de la dieta mediterránea, variada y con aceite de oliva, en cuanto a protectora de la enfermedad, aspecto éste que merecería atención aparte.

Para concretar los beneficios de los tratamientos antioxidantes múltiples en la prevención y aún en el tratamiento de la EA, se menciona el esquema propuesto por autores de la Universidad de Colorado y de San Francisco (Prasad y cols., 1999): Sevak (un multioxidante sin hierro, cobre ni manganeso); 2 g de vitamina C; 400 UI de succinato de α-tocoferol (vitamina E); 15 mg de β-caroteno (vitamina A); 500 mg de N-acetilcisteina; 100 mg de coenzima Q_{10}; 10 mg de nicotinamida (aderina nucleótido); y 200 mg de selenio.

¿Se va a revalorizar el Gingko Biloba?

Los extractos de hojas secas de «maidenhair three» figuran en la farmacopea china más tradicional desde hace muchos siglos (Kleijnen y Knipschild, 1992). Los chinos preparan té con partes de estos extractos para el tratamiento del asma y la bronquitis. El extracto contiene flavonoides, terpenoides, ginkgólidos y bilobálido. Estos extractos se designan con la clave EGb761. Hace años eran recetados en Francia y Alemania para tratar la enfermedad vascular periférica y la «insuficiencia cerebral», término semiológico o nosológico sin contenido alguno.

El ginkgo biloba aumenta el flujo sanguíneo pero, sobre todo actúa como antioxidante protegiendo contra el estrés oxidativo (Sastre y cols., 1998). Está menos probado que estimule la función colinérgica (Neuroinflammation Working Group, 2000). Recientemente se ha comprobado que este extracto protege las neuronas hipocámpicas de la muerte celular inducida por Aβ (Bastianetto y cols., 2000).

En un metaanálisis sobre la eficacia de ginkgo biloba en la EA, se apreció que producía un beneficio en el deterioro cognitivo de grado modesto, algo inferior al que consigue con donepezilo (Neuroinflammation Working Group, 2000; Curtis-Prior, Vere y Fray, 1999; Oken, Storzbach y Kaye, 1998). En 1997, se publica en JAMA un estudio randomizado, doble ciego y controlado frente a placebo, en el que se afirma que ginkgo biloba es capaz de estabilizar y aún de mejorar en una proporción sustancial el estado cognitivo de pacientes con EA y con demencia multiinfarto durante seis o doce meses (Le Bars y cols., 1997). A pesar de ser un trabajo realizado en Nueva York, la metodología empleada y la muestra evaluada no están exentas de crítica.

Con anterioridad se había publicado un trabajo en Alemania, utilizando dosis de 240 mg diarios de Egb761 durante seis meses, en el que también se defendía la eficacia clínica de este extracto (Kanowski y cols., 1996). El estudio comparativo de estos dos ensayos clínicos, el alemán de seis meses de duración y dosis altas y el americano de un año de duración con dosis de 120 mg diarios, servía de argumento para justificar el diseño de un nuevo ensayo clínico que valorara la justificación de usar alternativamente o concomitantemente ginkgo biloba con inhibidores de la acetilcolinesterasa (Le Bars, Kieser e Itil, 2000). En un estudio holandés muy reciente, realizado con enfermos institucionalizados en residencias durante veinticuatro semanas, con EA, demencia vascular o deterioro de memoria asociado a la edad, los resultados fueron negativos (Van Dongen y cols., 2000).

Hay dos pegas que oponer a todos estos ensayos clínicos. Por una parte, los criterios de inclusión son un tanto difusos al mezclar pacientes con EA, demencia vascular e incluso deterioro de memoria

asociado a la edad, condición heterogénea y plurietiológica. Por otra parte, enfrentan este producto a una situación de enfermedad más o menos avanzada. Ciertamente que es mucho más barato encontrar un fármaco que mejore la EA en sus estadíos iniciales que llevar a cabo pruebas de prevención primaria.

No obstante, resulta irónico que una de las especies botánicas más viejas del mundo mantenga hoy una gran promesa como tratamiento preventivo de la EA. El Centro Nacional para la Medicina Complementaria y Alternativa, perteneciente a los NIH, va a financiar un gigantesco ensayo clínico cuyo presupuesto asciende a 15 millones de dólares (Stokstad, 2000). El prestigioso Dr. Steven DeKosky, de la Universidad de Pittsburgh, es el investigador principal de esta prueba de prevención primaria de demencia. Van a participar 2.000 personas, que serán evaluadas a lo largo de seis años, y cuatro centros. Todos los investigadores implicados tienen amplia experiencia en el Cardiovascular Health Study. 1.000 sujetos tomarán 240 mg diarios de ginkgo biloba y otros 1.000 tomarán placebo. Los objetivos específicos que se persiguen son si este extracto disminuye la incidencia de demencia y específicamente la EA, si enlentece el declinar cognitivo, si disminuye el grado de discapacidad funcional, si reduce la incidencia de enfermedad vascular incluido el ictus y las afecciones cardiovasculares y, por último, si disminuye la mortalidad total.

Matar dos pájaros de un tiro: ¿servirán los fármacos anticolesterol para prevenir el Alzheimer?

Las estatinas, sustancias inhibidoras de la reductasa HMG-CoA, son los medicamentos de amplio uso que se recetan para reducir el colesterol en la sangre y prevenir la aparición de ateroesclerosis. Desde hace unos años se sabe que estas estatinas rebajan la mortalidad aún cuando no reduzcan las cifras de colesterol ni influyan en la formación de las placas ateromatosas (Vaughan, Murphy y Buckley, 1996). Por eso se especula que las estatinas tienen propiedades antioxidantes y antiinflamatorias (Simons, 2000).

Acaba de publicarse que los mecanismos de señalización molecular de las estatinas, por ejemplo, la simvastatina o la pravastatina aumentan la producción de óxido nítrico (NO) a través de la activación de la sintasa NO en animales normocolesterolémicos (Kureishi y cols., 2000). Así, las estatinas protegen los vasos de manera independiente de su actividad hipolipemiante. La simvastatina promueve la revascularización en el modelo de miembro posterior isquémico de ratón. Esta acción angiogénica de la simvastatina, mediada por la NO sintasa endotelial es probablemente responsable de los efectos que se atribuyen a la terapia con estatinas, como son la protección frente al ictus, a la lesión isquemicareperfusión y a la estabilización de la placa arterial. El NO tiene un papel neuroprotector en la EA (Tarkowskiy cols., 2000). Es decir que, hay base experimental para pensar que las estatinas pueden ser beneficiosas en la prevención del tratamiento de la EA.

Estos datos experimentales se han visto reforzados por los estudios epidemiológicos. Las personas que han tomado lovastatina y pravastatina tienen una prevalencia menor de EA (Wolozin y cols., 2000). Ciertamente, este dato revela sólo una asociación entre dos hechos sin que permita inferir una relación causal entre los mismos. Ya se discutió el papel de los factores de riesgo vascular, entre ellos los lípidos, en relación con la patogenia de la EA (ver epígrafe «conocer los factores de riesgo: importancia del riesgo cardiovascular en el Alzheimer»).

Ahora se informa que las personas mayores de 50 años, que son tratadas con estatinas, tienen un riesgo sustancialmente menor de padecer demencia, independientemente de que tengan hiperlipidemia o no o de que reciban otros tratamientos hipolipemiantes diferentes a las estatinas (Jick y cols., 2000). Estos datos no establecen diferencias entre la EA y otras formas de demencia. El progreso científico indica que la patología y la terapéutica pueden converger con más frecuencia de lo que cabía suponer.

Neurogénesis en el cerebro adulto: el recurso de la sabia naturaleza de generar neuronas nuevas

A finales del siglo XIX se aceptaba de manera universal que el cerebro de mamífero adulto permanecía estructuralmente constante sin que se formaran nuevas neuronas. Éste era el punto de vista dogmático mantenido por Koelliker, His y Cajal (Gross, 2000). Para Cajal, las diferentes fases en el desarrollo de las neuronas terminaba en la estructura multipolar característica de la célula adulta, a la que se calificó de «célula postmitótica». Actualmente este dogma ha perdido todo su fundamento.

Nadie niega hoy que, al menos en el hipocampo, se forman nuevas neuronas (neurogénesis) en la vida adulta. Así se está entrando en una revolución de los conceptos de la plasticidad cerebral y está surgiendo una nueva medicina regenerativa. Una vez que las células madre (STEM) reciben las instrucciones adecuadas pueden regenerar tejidos. Lo importante ahora es descubrir el sistema de comunicaciones de los millares de factores

de señalización y sus receptores que estimulen la formación de nuevas neuronas.

Es muy importante que esta neurogénesis se haya descubierto en el hipocampo, estructura tan inicialmente lesionada por la EA, responsable del aprendizaje y de la memoria.

Parece ahora factible reparar lesiones cerebrales o medulares utilizando células progenitoras transplantadas (Mehler y Kessler, 1999). Están avanzando, a paso acelerado, la biología básica de las células neurales progenitoras, los mecanismos de regulación de generación de neuronas y glia a partir de estas células y las técnicas para preparar tales células para su transplante. Las células progenitoras neurales existen en el sistema nervioso adulto, incluido el humano (Gage, 2000).

Para evitar los múltiples e insuperables problemas éticos que plantean el uso de células madre germinales o embrionarias, las estrategias de regeneración neural más recientes se centran en las células progenitoras multipotentes y bipotentes existentes en el adulto. Estas células pueden ser cultivadas durante períodos prolongados sin perder su potencia de maduración, pueden modificarse genéticamente antes de su transplante y pueden utilizarse para reforzar la expresión de un fenotipo neural específico maduro. Se hace posible el transpolante autólogo utilizando neuronas recogidas del propio cerebro del enfermo. Tras una biopsia cerebral mínima, las neuronas podrían ser amplificadas y modificadas genéticamente y luego reintroducidas en el cerebro. Se pueden usar citocinas y paradigmas inductores genéticos para activar las poblaciones progenitoras endógenas en las regiones lesionadas. Todo ello constituye una gran promesa para reconstruir los dañados circuitos neurales funcionales de distinta categoría. De hecho, ya se ha realizado con resultado esperanzador el transplante celular procedente de una línea derivada del carcinoma embrionario humano para corregir el déficit motor y cognitivo de infartos en ganglios basales (Kondziolka y cols., 2000).

CONCLUSIONES Y RETOS

La EA se redescubre en las décadas de 1960 y 1970, al tomar conciencia del gravísimo problema de salud pública que representa en una población cada día más envejecida. Los campos de la genómica y proteómica invaden la información tecnológica en la última década, logrando un avance neurocientífico transcendental en el conocimiento de esta enfermedad. Se barrunta la posibilidad de un tratamiento preventivo, o incluso curativo de este amargo proceso, con un optimismo realista. Las estrategias terapéuticas aquí expuestas son garantía de un futuro halagador en los próximos diez o veinte años.

La propia evolución de la especie humana va en contra de la difusión del factor de riesgo ε4 pero, lo hace a lo largo de cientos de miles de años. Los haplotipos que definen los alelos ε3 y ε2 derivaron de los ancestrales ε4. El grupo de haplotipos ε3 (protectores frente a la EA) han aumentado en frecuencia con respecto a los ε4 en los pasados ¡200.000 años! (Fullerton y cols., 2000). Evidentemente, hay que ir más a prisa...

Los beneficios de los agentes terapéuticos deben verse con cierta cautela. No se ha de olvidar que se está tratando a una persona, que su calidad de vida y la de quienes le cuidan ha de ser el objetivo principal de todo intento terapéutico. Hay que evitar hacer sufrir al enfermo y a sus familiares en los últimos meses de su vida. Hay que evitar el daño moral y el coste elevado de una larga supervivencia conseguida con fármacos que mejoran puntuaciones cognitivas pero que no reducen la carga personal y social de conjunto que la enfermedad impone. Éstas son cuestiones que tienen dimensiones morales controvertidas. Pero, han de tomarse en consideración a la hora de diseñar ensayos clínicos. El objetivo a alcanzar ha de tomar en cuenta también que la nueva terapéutica va a suponer una ayuda significativa en todos los sentidos y una mejor calidad de vida para los enfermos y para las familias que afrontan las terribles consecuencias de esta enfermedad.

Este país no avanzará en la lucha anti-EA si no establece ya y dota adecuadamente una política científica, biomédica y sociosanitaria apropiada a esta amenaza ecológica comunitaria que es y será la EA como asunto de estado y salud pública.

BIBLIOGRAFÍA

Aisen PS. «Anti-inflammatory therapy for Alzheimer's disease». En: Gauthier S, Cummings JL (Edit.). *Alzheimer's Disease and Related Disorders Annual*. London: Martin Dunitz, 2000; 225-248.

Aisen PS, Davis KL, Berg JD y cols. «A randomized controlled trial of prednisone in Alzheimer's disease». *Neurology*, 2000; 54: 588-593.

Albert MS, Drachman DA. Editorial «Alzheimer's disease, what is it, how many people have it, and why do we need to know?». *Neurology*, 2000; 55: 166-168.

Armstrong RA. «The spatial patterns of β-amyloid deposits and neurofibrillary tangles in the cerebral cortex in Alzheimer's disease». *Alzheimer's Reports*, 2000; 3: 133-141.

Bard F, Cannon C, Barbour R y cols. «Peripherally administered antibodies against amyloid β-peptide enter the central nervous system and reduce pathology in a mouse model of Alzheimer disease». *Nature Medicine*, 2000; 6: 916-919.

Bastianetto S, Ramassamy C, Doré S y cols. «The ginkgo biloba extract (EGb761) protects hippocampal neurons against cell death induced by β-amyloid». *European J Neurosci*, 2000; 12: 1.882-1.890.

Beal MF. «Mitochondrial dysfunction in neurodegenerative diseases». *Biochim Biophys Acta*, 1998; 1.366: 211-233.

Berger A-K, Fratiglioni L, Forsell Y y cols. «The ocurrence of depressive symptoms in the preclinical phase of AD. A population-based study». *Neurology*, 1999; 53: 1.998-2.002.

Beyreuther K, Multhaup G, Marters CL. «Alzheimer's disease: genesis of amyloid». En: *The nature and origin of amyloid fibrils*. Chichester: Ciba Foundation, Wiley, 1996; 119-131.

Blacker D, Wilcox MA, Laird NM y cols. «Alpha-2 macroglobulin is genetically associated with Alzheimer disease». *Nature Genet*, 1998; 19 (4): 357-360.

Bookheimer SY, Strojwas MH, Cohen MS y cols. «Patterns of brain activation in people at risk for Alzheimer's disease». *N Engl J Med*, 2000; 343: 450-456.

Braak H, Braak E. «Neurofibrillary changes. The hallmark of Alzheimer disease». En: Whitehouse PJ, Maurer K, Ballenger JF (eds.). *Concepts of Alzheimer Disease. Biological, Clinical and Cultural Perspectives*. Baltimore: Johns Hopkins, 2000; 53-71.

Bretcher MMB. «Vascular risk factors for Alzheimer's disease: an epidemiologic perspective». *Neurobiology of Aging*, 2000; 21: 153-160.

Broe GA, Grayson DA, Creasey HM y cols. «Anti-inflammatory drugs protect against Alzheimer disease at low doses». *Arch Neurol*, 2000; 57: 1.586-1.591.

Campion D, Dumanchin C, Hannequin D y cols. «Early-onset autosomal dominant Alzheimer disease: prevalence, genetic heterogeneity, and mutation spectrum». *Am J Human Genet*, 1999; 65: 664-670.

Ceballos-Picot I. «Oxidative stress in Alzheimer's disease». En: Ceballos-Picot (edit.). *The role of oxidative stress in neuronal death I*. New York: Springer, 1997; 99-139.

Citron M, Westaway D, Weiming X y cols. «Mutant presenilins of Alzheimer's disease increase production of 42-residue amyloid-β-protein in both transfected cells and transgenic mice». *Nature Medicine*, 1997; 3: 67-72.

Cummings BJ, Pike CJ, Shankle R y col. «Beta-amyloid deposition and other measures of neuropathology predict cognitive status in Alzheimer's disease». *Neurobiol Aging*, 1996; 17: 921-933.

Cummings JL, Vinters HV, Cole GM y col. «Alzheimer's disease: etiologies, pathophysiology, cognitive reserve and treatment opportunities». *Neurology*, 1998; 51 (suppl.):S2-S17.

Curtis-Prior P, Vere D, Fray P. «Therapeutic value of Ginkgo biloba in reducing symptoms of decline in mental functions». *J Pharm Pharmacol*, 1999; 51: 535-541.

Chang BD, Watanabe K, Broude EV y cols. «Effects of p21Waf1/Cip1/Sdi1 on cellular gene expression: implications for carcinogenesis, senescence and age-related diseases». *Proc Natl Acad Sci USA*, 2000; 97: 4.291-4.296.

Davies P, Andorfen C, Weaver CL y cols. «APP and tau phosphorylation in early Alzheimer's disease». *Neurobiology of Aging*, 2000; 21 (suppl. 1): S210.

Delacourte A, Buée L. «Tau pathology: a marker of neurodegenerative disorders». *Current Opinion in Neurology*, 2000; 13: 371-376.

Díaz Brinton R, Chen S, Montoya M y cols. «The women's health initiative estrogen replacement therapy is neurotrophic and neuroprotective». *Neurobiology of Aging*, 2000; 21: 475-496.

Du Y, Dodel RC, Eastwood BJ y cols. «Association of an interleukin 1a polymorfism with Alzheimer's disease». *Neurology*, 2000; 55: 480-483.

Dubois B. Editorial review «Prodromal Alzheimer's disease: a more useful concept than mild cognitive impairment?». *Current Opinion in Neurology*, 2000; 13: 367-369.

Duff K, Refolo L, Hutton M y col. «Tau pathology in transgenic mouse models». *Neurobiology of Aging*, 2000; 21 (suppl. 1): S76.

Editors. «Compound studied in animal models». *Neurological Diseases and Disorders Weekly*, March 2000; 23: 19.

Emilien G, Beyreuther K, Masters CL y cols. «Prospects for pharmacological intervention in Alzheimer disease». *Arch Neurol*, 2000; 57: 454-459.

Engelhardt JI, Le W-D, Siklos L y col. «Stereotaxic injection of IgG patients with Alzheimer's disease initiates injury of cholinergic neurons of the basal forebrain». *Arch Neurol*, 2000; 57: 681-686.

Engelhart MJ, Ruitenberg A, Swieten JC y cols. «Dietary anti-oxidants and the risk of dementia. The Rotterdam study». *Neurobiology of Aging*, 2000; 21 (suppl. 1): S203.

Esler WP, Kimberly WT, Ostaszewski BL y cols. «Transition-state analogue inhibitor of γ-secretase bind directly to presenilin-1». *Nature Cell Biology*, 2000; 2: 428-434.

Felsestein M. «Amyloid precursor protein secretases inhibitors attenuates Alzheimer pathology in transgenic mice». *Abstracts Sixth Intl Stockholm/Springfield Symposium on Advances in Alzheimer's Therapy*, 2000; 60.

Fratiglioni L, Wang HX, Ericson K y cols. «Influence of social network on ocurrence of dementia: a community-based longitudinal study». *Lancet*, 2000; 355: 1.315-1.319.

Fullerton SM, Clark AG, Weiss KM y cols. «Apolipoprotein E variation at the sequence haplotype level: implication for the origin and maintenance of a major human polymorphism». *Am J Hum Genet*, 2000; 67: 881-900.

Gage FH. «Mammalian neural stem cells». *Science*, 2000; 287: 1.433-1.438.

Garde E, Mortensen EL, Krabbe K y cols. «Relation between age-related decline in intelligence and cerebral white-matter hyperintensities in healthy octogenarians: a longitudinal study». *Lancet*, 2000; 356: 628-634.

Giacobini E. «Cholinesterases and cholinesterase inhiborts». London: Martín Dunitz, 2000.

Giacobini E, McGeer PL. «Approaches to the treatment of Alzheimer's disease». *NeuroScience News*, 2000; 3: 62-70.

Giasson BI, Duda JE, Murray IVJ y cols. «Oxidative damage linked to neurodegeneration by selective α-synuclein nitration in synucleinopathy lesions». *Science*, 2000; 290: 985-989.

Goate A, Chartier-Harlin MC, Mullan M y cols. «Segregation of a missence mutation in the amyloid precursor protein gene with familial Alzheimer's disease». *Nature*, 1991; 349: 704-706.

Goedert M. «Tau mutations cause frontotemporal dementia». *Neuron*, 1998; 21:955-958.

Gómez-Isla T, Price J, McKeel D y cols. «Profound loss of layer II entorhinal cortex neurons occurs in very mild Alzheimer's disease». *J Neurosci*, 1996; 16: 4.491-4.500.

Gómez-Isla T, Hollister R, West H y cols. «Neuronal loss correlates with but exceeds neurofibrillary tangles in Alzheimer's disease». *Ann Neurol*, 1997; 41 (1): 17-24.

Grammas P. «A damaged microcirculation contribute to neuronal death in Alzheimer's disease». *Neurobiology of Aging*, 2000; 21: 199-205.

Gross CG. «Neurogenesis in the adult brain: death of a dogma». *Nature Review Neuroscience*, 2000; 1: 67-73.

Halliday g, Sheperd CE, McCann H y cols. «Effect of anti-inflammatory medications on neuropa-thological findings in Alzheimer disease». *Arch Neurol*, 2000; 57: 831-836.

Haroutnian V, Perl DP, Purohit DP y cols. «Regional distribution of neuritic plaques in the non-demented elderly and subjects with very mild Alzheimer disease». *Arch Neurol*, 1998; 55: 1.185-1.191.

Hock C, Heese C, Hulette C y cols. «Region-specific neurotrophin imbalances». *Arch Neurol*, 2000; 57: 846-851.

Hock C, Heese K, Hulette C y cols. «Region-specific neurotrophin imbalances in Alzheimer disease». *Arch Neurol*, 2000; 57: 846-851.

Hodges J. Editorial «The amnestic prodrome of Alzheimer's disease». *Brain*, 1998; 121: 1.601-1.602.

Hyman BT, Strickland D, Rebeck W. «Role of the low-density lipoprotein receptor-related protein in β-amyloid metabolism and Alzheimer disease». *Arch Neurol*, 2000; 57: 646-650.

Iqbal K, Grundke-Iqbal I. «Metabolic hypothesis, mechanism and therapeutic targets of Alzheimer neurofibrillary degeneration». *NeuroScience News*, 2000; 3: 14-20.

Iwata N, Tsubuki S, Takaki Y y cols. «Identification of the major Aβ1-42 degrading catabolic pathway in brain parenchyma: suppresion leads to biochemical and pathological deposition». *Nature Medicine*, 2000; 6: 143-150.

James A, Nicoll R, Mrak RE y cols. «Association of interleukin-1 gene polymorphisms with Alzheimer's disease». *Ann Neurol*, 2000; 47: 365-368.

Janus C, D'Amelio S, Amitay O y cols. «Spatial learning in transgenic mice expressing human presenilin 1 (PS1) transgenes». *Neurobiology of Aging*, 2000; 21: 541-549.

Jick H, Zornberg GL, Jick SS y cols. «Statins and the risk of dementia». *Lancet*, 2000; 356: 1.627-1.631.

Jones N. «Shooting the inflammed brain». *Scientific American*, June 2000; 24.

Kanne SM, Balota DA, Storandt M y cols. «Relating anatomy to function in Alzheimer's disease: neuropsychological profiles predict regional neuropathology 5 years later». *Neurology*, 1998; 50: 979-985.

Kanowski S, Herrmann WM, Stephan K y cols. «Proof of efficacy of the Ginkgo biloba special extract EGb 761 in outpatients suffering from mild to moderate primary degenerative dementia of the Alzheimer type or multi-infarct dementia». *Pharmacopsychiatry*, 1996; 29: 47-56.

Kantarci K, Jack CR, Xu YC y cols. «Regional metabolic patterns in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. A 1H MRS study». *Neurology*, 2000; 55: 210-217.

Kernie SG, Parada LF. «The molecular basis for understanding neurotrophics and their relevance to neurologic disease». *Arch Neurol*, 2000; 57: 634-637.

Killian RJ, Gómez-Isla T, Moss M y cols. «Use of structural magnetic resonance imaging to predict who will gy colszheimer's disease». *Ann Neurol*, 2000; 47: 430-439.

Kleijnen J, Knipschild P. «Drug profiles. Ginkgo biloba». *Lancet*, 1992; 340: 1.136-1.139.

Kondziolka D, Wechsler L, Goldstein S y cols. «Transplantation of cultured human neuronal cells for patients with stroke». *Neurology*, 2000; 55: 565-569.

Kudo T, Imaizumi K, Tanimukai H y cols. «Are cerebrovascular factors involved in Alzheimer's disease?». *Neurobiology of Aging*, 2000; 21: 215-224.

Kureishi Y, Luo Z, Shiojima I y cols. «The HMG-CoA reductase inhibitor simvastatin activate the protein kinase Akt and promote angiogenesis in normocholesterolemic animals». *Nature Medicine*, 2000; 6: 1.004-1.010.

Le Bars PL, Katz MM, Berman N y cols. «A placebo-controlled, double-blind, randomized trial of an extract of ginkgo biloba for dementia». *JAMA*, 1997; 278: 1.327-1.332.

Le Bars PL, Kieser M, Itil KZ. «A 26 week analysis of a double-blind, placebo-controlled trial of the Ginkgo biloba extract 761 in dementia». *Dement Geriat Cogn Disord*, 2000; 11: 230-237.

Levey AI. «Editorial. Immunization for Alzheimer's disease: a shot in the arm or a whiff?». *Ann Neurol*, 2000; 48: 553-555.

Levy-Lahad E, Wasco W, Poorkaj P y cols. «Candidate gene for the chromosome 1 familial Alzheimer's disease locus». *Science*, 1995; 269: 973-977.

Lim GP, Yang F, Chu T y cols. «Ibuprofen suppresses plaque pathology and inflammation in a mouse model for Alzheimer's disease». *J Neurosci*, 2000; 20: 5.709-5.714.

Lloret A, Alonso D, Viña J. «Radicales libres y antioxidantes: papel en la enfermedad de Alzheimer». En: Martínez Lage JM, Láinez LM (Eds.). *El alzheimer: teoría y práctica*. Madrid: Aula Médica, 2000; 193-204.

Lombardi V, Cacabelos R, Pérez P y cols. «CerebrolysinR improves memory performance and the brain bioelectrical activity pattern in elederly humans (abstract)». *Neurobiology of Aging*, 2000; 21 (suppl. 1): S167.

Ludolph AC, Meyer T, Riepe MW. «The role of excitotoxicity in ALS-what is the evidence». *J Neurol*, 2000; 247 (suppl. 1): I/7-I/16.

Luigi M, Grimaldi E, Casadei VM y cols. «Association of early-onsy colszheimer's disease with an interleukin-1a gene polymorphism». *Ann Neurol*, 2000; 47: 361-365.

Mackenzie IRA. «Anti-inflammatory drugs and Alzheimer's type pathology in aging». *Neurology*, 2000; 54: 732-734.

Markesbery WR. «The role of oxidative stress in Alzheimer's disease». *Arch Neurol*, 1999; 56: 1.449-1.451.

Markesbery WR, Ehmann WD. «Oxidative stress in Alzheimer disease». En: Terry RD, Katzman R, Bick KL, Sisodia SS (eds.). *Alzheimer Disease (second edition)*. Philadelphia: Lippincott, 1999; 401-414.

Martínez Lage JM, Martínez-Lage P. «Apolipoproteína E y enfermedad de Alzheimer». *Neurología*, 1994; 246-251.

Martínez Lage JM. «Enfermedad de Alzheimer: proteínas y genes». Zaragoza: Real Academia de Medicina, 1996.

Martínez Lage JM. «Patología bioquímica en la enfermedad de Alzheimer: déficit de neurotransmisores». En: Alberca R, López-Pousa S (eds.). *Enfermedad de Alzheimer y otras demencias*. Madrid: Panamericana, 1998; 203-216.

Martínez Lage JM. «Significado de la variación genética apolipoproteína E en la enfermedad de Alzheimer». Barcelona: *Med Clin*, 1999; 113: 449-451.

Martínez Lage JM, Martínez-Lage P. «Enfermedad de Alzheimer: ¿amiloidosis cerebral?». *Rev Esp Geriatr Gerontol*, 2000; 35 (S3): 18-25.

Martínez Lage JM, Moya M, Martínez-Lage P. «El puzzle etiopatogénico de la enfermedad de Alzheimer». En: Martínez Lage JM, Láinez JM (Eds.). *El alzheimer: teoría y práctica*. Madrid: Aula Médica, 2000; 25-46.

Martínez Lage JM, Oliveros Cid A, Martínez-Lage P. «Estrógenos y enfermedad de Alzheimer». Barcelona: *Med Clin*, 2000; 114: 747-755.

Martínez Lage JM, Oliveros Cid A, Martínez-Lage P. «Estrógenos y enfermedad de Alzheimer: bases, promesas y realidades». Barcelona: *Med Clin*, 2000; 114: 747-755.

Mayeux R. «Epidemiology of Alzheimer's disease: risks factors and prevention». American Academy Educational Program. *Syllabus*, 2000; 3FC.004-37.

Medina M, Ledesma MD, Pérez M y col. «How to build a paired helical filament». En: Ávila J, Brandt R, Kosik KS (eds.). *Brain microtubule associated proteins. Modifications in disease*. Australia: Harwood, 1997; 165-184.

Mehler MF, Kessler JA. «Progenitor cell biology. Implications for neural regeneration». *Arch Neurol*, 1999; 56: 780-784.

Melov S, Ravenscroft J, Malik S y cols. «Extension of life-span with superoxide dismu-

tase/iatalase mimetics». *Science*, 2000; 289: 1.567-1.569.

Merino JG, Hachinski H. «Leukoaraiosis. Reifying rarefaction». *Arch Neurol*, 2000; 57: 925-926.

Mesulam M-M. «Aging, Alzheimer's disease and dementia». En: Mesulam M-M (edit.). *Principles of behavioral and cognitive Neurology (second edition)*. Oxford: Oxford, 2000; 339-416.

Möbius H-J. «Pharmacologic rationale for memantine in chronic cerebral hypoperfusion, especially vascular dementia». *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 1999; 13 (suppl. 3): S172-S178.

Morris JC, Storandt M, McKeel DW Jr. y cols. «Cerebral amyloid deposition and diffuse plaques in "normal" aging: evidence for presymptomatic and very mild Alzheimer's disease». *Neurology*, 1996; 46: 707-719.

Näslund J, Haroutnian V, Mohs R y cols. «Correlation between elevated levels of amyloid β-peptide in the brain and cognitive decline». *JAMA*, 2000; 283: 1.571-1.577.

Näslund J, Haroutnian V, Mohs R y cols. «Correlation between elevated levels of amyloid β-peptide in the brain and cognitive decline». *JAMA*, 2000; 283: 1.571-1.577.

Neuroinflammation Working Group: Akiyama H, Barger S, Barnum S y cols. «Inflammation and Alzheimer's disease». *Neurobiology of Aging*, 2000; 21: 383-421.

Neuroinflammation Working Group. «Inflammation and Alzheimer's disease». *Neurobiology of Aging*, 2000; 21: 405.

Oken BS, Storzbach DM, Kaye JA. «The efficacy of Ginkgo biloba on cognitive function in Alzheimer's disease». *Arch Neurol*, 1998; 55: 1.409-1.415.

Packer L, Colman C. «The antioxidant miracle». New York: John Wiley, 1999.

Payami H, Schellenberg GD, Zareparsi S y cols. «Evidence for association of HLA-A2 allele with onset age of Alzheimer's disease». *Neurology*, 1997; 49: 512-518.

Pennisi E. «Enzymes point way to potential Alzheimer's therapies». *Science*, 1999; 286: 650-651.

Percy ME, Andrews DF, Potter H. «Peripheral markers of Alzheimer's disease». En: Scinto LFM, Daffner KR (Eds.). *Early diagnosis of Alzheimer's disease*. Totowa: Humana, 2000; 191-268.

Petersen RC, Smith GE, Waring SZ y cols. «Mild cognitive im-pairment clinical characterization and outcome». *Arch Neurol*, 1999; 56: 303-308.

Petot GJ, Cook TB, Chen CH y cols. «A high fat diet during adulthood increases risk for Alzheimer's disease for those with the ApoE-ε4 allele». *Neurobiology of Aging*, 2000; 21 (suppl. 1): S246.

Polvikoski T, Sulkava R, Haltia M y cols. «Apolipoprotein E, dementia and cortical deposition of beta-amyloid protein». *N Eng J Med*, 1995; 333: 1.242-1.247.

Prasad KN, Cole WC, Hovland AR y cols. «Multiple antioxidants in the prevention and treatment of neurodegenerative disease: analysis of biologic rationale». *Current Opinion in Neurology*, 1999; 12: 761-770.

Raber J, Wong D, Yu G-Q y cols. «Alzheimer's disease: apolipoprotein E and cognitive performance». *Nature*, 2000; 404: 352-354.

Rapoport SI. «Functional brain imaging to identify affected subjects genetically at risk for Alzheimer's disease». *Proc Natl Acad Sci USA*, 2000; 97: 5.696-5.698.

Reed T, Carmelli D, Swan GE y cols. «Lower cognitive performance in normal older adult male twins carrying the apolipoprotein E epsilon 4 allele». *Arch Neurol*, 1994; 5: 1.189-1.192.

Reiman EM, Caselli RJ, Yun LS y cols. «Preclinical evidence of Alzheimer's disease in persons homozygous for the epsilon 4 allele for apolipoprotein E». *N Eng J Med*, 1996; 334: 752-758.

Reisberg B, Windscheif V, Ferris SH y cols. «Memantine in moderately severe to severe Alzheimer's disease (AD): results of a placebo-controlled 6-month trial» (abstract). *Neurobiology of Aging*, 2000; 21 (suppl 1): S275.

Robberecht W. «Oxidative stress in amyotrophic lateral sclerosis». *J Neurol*, 2000; 247 (suppl. 1): I/1-I/6.

Rogers J. «An IL-1a susceptibility polimorphism in Alzheimer's disease. New fuel for the inflammation hypothesis». *Neurology*, 2000; 55: 464-465.

Rosenberg RN. «The molecular and genetic basis of AD: the end of the beginning. The 2000 Wartenberg lecture». *Neurology*, 2000; 54: 2.045-2.064.

Roses AD. «Apolipoprotein E alleles as risk factors in Alzheimer disease». *Ann Rev Med*, 1996; 47: 387-400.

Roses AD. «Genetic testing for Alzheimer disease. Practical and ethical issues». *Arch Neurol*, 1997; 54: 1.226-1.229.

Roses AD. «Causes or consequences of inflammation and pathological signs of Alzheimer's disease». *Neurobiology of Aging*, 2000; 21: 423-425.

Sancho Rieger J. «Fármacos anticolinesterásicos». En: Martínez Lage JM, Láinez JM (Eds.). *El alzheimer: teoría y práctica*. Madrid: Aula Médica, 2000; 183-191.

Sastre J, Millán A, García de la Asunción J y cols. «A ginkgo biloba extract (EGb 761) prevents michondrial aging by protecting against oxidative stress». *Free Radical Biology and Medicine*, 1998; 24: 298-304.

Saunders AM, Strittmater WJ, Schmechel D y cols. «Association of apolipoprotein E allele ε4 with late-onset familial and sporadic Alzheimer's disease». *Neurology*, 1993; 43: 1.467-1.472.

Schenk D, Barbour R, Dunn W y cols. «Immunization with amyloid-b attenuates Alzheimer-disease-like pathology in the PDPP mouse». *Nature*, 1999; 400: 173-177.

Schenk D. «Alzheimer's disease (news and view): A partner for presenilin». *Nature*, 2000; 407: 34-35.

Schenk D, Bard F, Barbour R y cols. «A possible vaccine for treatment of Alzheimer's disease» (abstract). *Neurobiology of Aging*, 2000; 21 (1 S): S134-605.

Schenk DB, Seubert P, Lieberburg I y col. «β-peptide immunization. A possible new treatment for Alzheimer disease». *Arch Neurol*, 2000; 57: 934-936.

Schmitt FA, Davis DG, Wekstein DR y cols. «Preclinical'AD revisited. Neuropathology of cognitively normal older adults». *Neurology*, 2000; 55: 370-376.

Selkoe DJ. «Translating cell biology into therapeutic advances in Alzheimer disease». *Nature*, 1999; 399 (suppl.): A23-A31.

Selkoe DJ. «Toward a comprehensive theory for Alzheimer's disease hypothesis:Alzheimer's disease is caused by the cerebral accumulatioin and citotoxicity of amyloid-b protein». *Khachaturian*. Potomac: Radebaugh and Associates, 1999; 85-92.

Selkoe DJ. «The origins of Alzheimer disease». A Is for Amyloid». *JAMA*, 2000; 283: 1.615-1.617.

Shenk D, Games D, Seubert P. «Immunotherapy with beta amyloid peptide as a potential treatment for Alzheimer's disease». *NeuroScience News*, 2000; 3: 46-51.

Sherrington R, Rogaev EI, Liang Y y cols. «Cloning a gene bearing missense mutation in early-onset familial Alzheimer's disease». *Nature*, 1995; 375: 754-760.

Simons M. «Molecular multistaking: statins lead to more arteries, less plaques». *Nature Medicine*, 2000; 6: 965-966.

Skoog I. Editorial «Detection of preclinical Alzheimer's disease». *N Eng J Med*, 2000; 343: 502-503.

Small GW, Ercoli LM, Silverman DHS y cols. «Cerebral metabolic and cognitive decline in persons at risk for Alzheimer's disease».

Proc Natl Acad Sci USA, 2000; 97: 6.037-6.042.

Sorbi S, Nacmias B, Forleo P y cols. «Epistatic effect of APP717 mutation and apolipoprotein E genotype in familial Alzheimer's disease». *Ann Neurol*, 1995; 38: 124-127.

Soto C, Sigurdson EM, Morelli L y cols. «Beta-sheet breaker peptides inhibit fibrillogenesis in a rat brain model of amyloidosis: implications for Alzheimer therapy». *K*, 1998; 4: 822-826.

Stokstad E. «"Stephen Straus" impossible job». *Science*, 2000; 288: 1.568-1.570.

Tanzi RE. «A promising animal model of Alzheimer's disease». *N Engl J Med*, 1995; 332: 1.512-1.513.

Tanzi RE. «A genetic dichotomy model for the inheritance of Alzheimer's disease and common age-related disorders». *J Clin Invest*, 1999; 104: 1.175-1.179.

Tanzi RE. «Alzheimer's disease risk and the interleukin-1 gene». *Ann Neurol*, 2000; 47: 283-285.

Tanzi R. «Caspase cleavage of APP results in a cytotoxic proteolytic peptide». *Nature Medicine*, 2000; 6: 385-386.

Tanzi R. «Alzheimer's risk and the interleukin-1 genes». *Ann Neurol*, 2000; 47: 283-285.

Tarkowski E, Ringqrist A, Blennow K y cols. «Intrathecal release of nitric oxide in Alzheimer's disease and vascular dementia». *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2000; 11: 322-326.

Terry RD, Katzman R, Bick KL y col. «Introduction». En: Terry RD, Katzman R, Bick KL, Sisodia SS (eds.). *Alzheimer Disease (second edition)*. Philapdelphia: Lippincott, 1999; 15-16.

Terry R. «Where in the brain does Alzheimer's disease begin?». *Ann Neurol*, 2000; 47: 421.

Thal LJ. «Anti-inflammatory drugs and Alzheimer's disease». *Neurobiology of Aging*, 2000; 21: 449-450.

Tuszynski MH, Conner JM, Roberts J. «Normal aging in the primate brain is associated with decline in cholinergic innervation to the cortex: reversal by NGF gene therapy» (abstract). *Neurology*, 2000; 54 (suppl. 3): A2.

Uboga NV, Price JL. «Formation of diffuse and fibrilar tangles in aging and early Alzheimer's disease». *Neurobiology of Aging*, 2000; 21: 1-10.

Van Dongen McJM, van Rossum E, Kessels AGH y cols. «The efficacy of Ginkgo for elderly people with dementia and age-associated memory impairment: new results of a randomized clinical trial». *J Am Geriat Soc*, 2000; 48 (october): 824-829.

Van Gijn J. «White matters: small vessels and slow thinking in old age». *Lancet*, 2000; 356: 612-613.

Vassar R, Bennet BD, Babu-Khan S y cols. «β-secretase cleavage of Alzheimer's amyloid precursor protein by the transmembrane aspartic protease BACE». *Science*, 1999; 286: 735-741.

Vaughan CJ, Murphy MB, Buckley BM. «Statins do more than just lower cholesterol». *Lancet*, 1996; 348: 1.079-1.082.

Wang PN, Wang SJ, Liao SQ y cols. «Effects of estrogen on cognition, mood, and cerebral blood flow in AD: a controlled study». *Neurology*, 2000; 54: 2.061-2.066.

Weiner HL, Lemere CA, Maron R y cols. «Nasal administration of amyloid-b peptide decreases cerebral amyloid burden in a mouse model of Alzheimer's disease». *Ann Neurol*, 2000; 48: 567-579.

Wieland S, Molloy W, Targum S y cols. «NeotrofinTM: novel approach for Alzheimer's disease treatment» (abstract). *Neurobiology of Aging*, 2000; 21 (suppl. 1): S274.

Winblad B, Portis N. «Memantine in severe dementia: results of the 9M-Best study (benefit and efficacy in severely demented patient during treatment with memantine)». *Int J Geriat Psychiat*, 1999; 14: 135-146.

Wolfe MS, Xia W, Ostaszweski BL y cols. «Two transmembrane aspartates in presenilin-1 re-quired for presenilin endoproteolysis and γ-secretase activity». *Nature*, 1999; 398: 513-517.

Wolozin B, Behl C. «Mechanisms of neurodegenerative disorders. Part 1. Protein aggregates». *Arch Neurol*, 2000; 57: 793-796.

Wolozin B, Behl C. «Mechanisms of neurodegenerative disorders. Part 2. Control of cell death». *Arch Neurol*, 2000; 57: 801-804.

Wolozin B, Kellman W, Rousseau P y cols. «Decreased prevalence of Alzheimer disease associated with 3-hidroxy-3-methyglutaryl coenzime A reductase inhibitors». *Arch Neurol*, 2000; 57: 1.439-1.443.

Yaffe K, Haan M, Byers A y cols. «Estrogen use, ApoE and cognitive decline. Evidence of gene-environment interaction». *Neurology*, 2000; 54: 1.949-1.953.

Yaffe K, Lui LY, Grady D y cols. «Cognitive decline in women in relation to non-protein bound oestradiol concentrations». *Lancet*, 2000; 356: 708-712.

Yoshii M. «Proceedings of the 14th International Symposium of the Tokyo Institute of Psychiatry: In quest of dementia drugs». *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 2000; 14 (suppl. 1): S1-S125.

Yu G, Nishimura M, Arawaka S y cols. «Nicastrin modulates presenilin-mediated notch/glp-1 signal transduction and bAPP processing». *Nature*, 2000; 407: 48-54.

8

Estado Actual de la Investigación Psicosocial Sobre la EA y Trastornos Afines en España

Herminia Peraita Adrados

INTRODUCCIÓN

De una manera general podría decirse que el marco de la investigación psicosocial en la enfermedad de Alzheimer (desde ahora EA) y otras demencias en España, actualmente está bastante más orientado y/o extendido hacia un enfoque preferentemente psicosocial o, de manera más precisa, socioasistencial y familiar, que hacia el estrictamente psicológico, entendiendo esta afirmación relativa a lo psicológico, en un sentido algo restrictivo, como psicología básica y aplicada, y referida tanto a procesos cognitivos como afectivos o psicosociales.

Ello no implica que no se pueda considerar investigación psicosocial, en un sentido amplio, a toda aquella que de una manera u otra está relacionada no sólo con el deterioro en el procesamiento cognitivo del enfermo con demencia y su evaluación, sino también con su conducta, trastornos afectivos, entorno familiar y social y cuidadores. El límite entre la investigación básica y aplicada como se sabe es difuso, como lo es entre la investigación sobre procesos cognitivos y afectivos y como lo es, especialmente en este ámbito, el límite entre la investigación centrada en la persona o en su medio familiar, social e institucional.

Una vez hechas estas matizaciones, diremos que entendemos por ámbito de investigación preferentemente social, aquellos estudios, líneas de trabajo, grupos, etc., que se centran preferentemente en el impacto de la EA sobre el cuidador del enfermo (necesidad de entrenamiento, apoyo psicológico, *burnout*, etc.), o bien sobre el apoyo de todo tipo que hay que prestar a las familias, terapias llamadas «blandas»,

ayudas institucionales e intervención social, etc. Mientras que por ámbito preferentemente psicológico nos referimos a las investigaciones sobre el deterioro de los procesos cognitivos, emocionales y conductuales (o neurocognitivos y neuroconductuales).

Nuestra afirmación inicial sobre la orientación de la investigación en la EA en España está basada en la consulta de dos tipos de fuentes. Primero, hemos revisado exhaustivamente los trabajos presentados tanto a la primera Conferencia Nacional sobre Alzheimer celebrada en Pamplona en 1997, como los de la segunda, celebrada en Bilbao en 1999 y, además, nos basamos en el análisis de los artículos de Revistas españolas especializadas de los últimos años. Ello quiere decir que nuestro análisis se centra sobretodo en los últimos cuatro o cinco años, pues no hemos encontrado publicaciones de investigaciones sistemáticas ni líneas de trabajo consistentes antes de esas fechas.

¿Por qué existe este sesgo en nuestro país? A nuestro entender esta situación no tiene nada de extraño por dos motivos:

1. Llevar a cabo una investigación sobre el deterioro de los procesos y estructuras psicológicas cognitivas o conductuales en la EA (para lo cual, y sobre todo en este campo, hay que organizar un grupo de investigación mínimamente interdisciplinar), no es demasiado fácil, ya que, dejando a un lado los problemas de formación de los investigadores procedentes de la licenciatura de Psicología, los servicios o secciones de neurología de los grandes hospitales, que es donde pueden encontrarse debidamente protocolizados y diagnosticados dichos enfermos, no mantienen relaciones institucionales fluidas con los departamentos de las universidades, que normalmente es donde se inicia y lleva a cabo la investigación de este tipo ni, por desgracia, suelen contar con psicólogos entre su personal. La tradicional separación entre médicos y psicólogos en casi todos los ámbitos de actuación, debida a sus diferentes enfoques y formaciones, ha podido ser la causa de ello, a lo cual hay que añadir que la figura del neuropsicólogo en nuestro país ha sido prácticamente inexistente hasta hace relativamente muy poco tiempo, con la salvedad de algún grupo en Sevilla y Barcelona y algún caso aislado en Oviedo, Salamanca y Madrid. Incluso en la actualidad, la neuropsicología sigue sin estar reconocida como especialidad ni en la universidad ni en los hospitales y centros de salud y, cuando existe, está absorbida por la neurología (León-Carrión, 1998). El número de profesionales formados en neuropsicología cognitiva es mínimo. Las diferencias entre CCAA son enormes. En Cataluña hace tiempo que existe la figura del psicólogo integrado en unidades multidisciplinares (unidades de demencia, centros de día, unidades de memoria) mientras que en otras CCAA no hay ni un sólo psicólogo contratado por la administración.
   A pesar de estas dificultades, y contando obviamente con la colaboración de algunos neurólogos, que sí creen en la necesidad de colaboración con los psicólogos, en los últimos años han surgido una serie de grupos que están avanzando, con mayores o menores dificultades, por diferentes vías de investigación en psicología.
2. Sin embargo, en la investigación sobre apoyo a las familias, tanto apoyo afectivo y terapéutico como social o institucional, apoyo a los cuidadores, incidencia socioeconómica de la EA, etc., los trabajos y líneas de actuación son numerosos, sin duda porque es mucho más apremiante y urgente el poder dar soluciones operativas y funcionales a todo el entramado social y familiar que se ocupa de los pacientes, que llevar a cabo investigaciones básicas que no resuelven la dura problemática de la vida diaria en este ámbito.
   Por otro lado, algunas instituciones privadas y algunas estatales, parecen estar más dispuestas a prestar apoyo financiero a este último enfoque que al primero, ya que realmente es el que suple las carencias del Estado en este campo. Sin embargo, a pesar del interés por esta segunda línea de investigación, en nuestro país, los trabajos publicados son escasos, sobre todo en revistas científicas, ya que un gran número son memorias internas de instituciones y grupos de trabajo, aportaciones a congresos y tesis doctorales o memorias de licenciatura, muchas de ellas en curso de realización.

Una vez hecho este preámbulo empezaremos nuestro recorrido por las investigaciones de corte eminentemente psicológico, empezando por las que pueden ser enmarcadas en la psicología básica, si bien teniendo en cuenta que algunas combinan otros aspectos, es decir, el objetivo de varias de ellas, aunque en un principio puede ser básico, es poder elaborar instrumentos de evaluación e inter-

vención en procesos cognitivos. También hay que advertir que algunas de las citadas no son investigaciones específicas sobre la EA, sino que han surgido en contextos temáticos más amplios, tales como investigación en el proceso de envejecimiento, trastornos del lenguaje en afasias, etc. Lo clínico, experimental, cognitivo y afectivo son aspectos muy difíciles de deslindar en la investigación en la EA y otras demencias. Por tanto la ubicación de algunas de ellas puede ser discutible en uno de los dos grandes apartados en que hemos dividido este capítulo.

INVESTIGACIÓN EN PROCESOS COGNITIVOS

Trataremos de hacer un recorrido siguiendo la investigación realizada en las distintas universidades españolas y compaginándolo, cuando ello sea posible, con un recorrido temático.

En Madrid, la prof. Benedet MJ, del Departamento de Psicología Básica: procesos cognitivos, de la UCM, ha trabajado durante tres años, financiada por la Fundación Ramón Areces, en el diagnóstico diferencial de las demencias, tratando de analizar algunas de las funciones cognitivas en esta enfermedad. En el marco de esta investigación se validaron una serie de instrumentos utilizados con ese fin. Actualmente dirige un proyecto de Promoción General del Conocimiento sobre Alteraciones del Lenguaje, Primarias y Secundarias, en las Demencias. (Benedet y Caplan, 1996). También está trabajando con la técnica PET para analizar las estrategias cognitivas compensatorias en la fase inicial de la EA. Ha diseñado un instrumento de evaluación del aprendizaje verbal equivalente al Tavec. Dirige en la actualidad dos tesis doctorales: la que realiza Cuenca C, sobre «La contribución del Wisconsin a la detección precoz de la EA» y una segunda sobre «Alteraciones del cálculo en demencias corticales». Por último, ha abordado junto con la prof. Martínez Arias R, del Departamento de Metodología, también de la UCM, el tema de la metodología de trabajo en neuropsicología cognitiva, con especial atención al espinoso problema del tratamiento de los datos, debido a la heterogeneidad que presentan los pacientes de EA.

La prof. Fernández Guinea S, también del Departamento de Psicología Básica: procesos cognitivos, de la UCM, ha presentado recientemente su tesis doctoral sobre «Deterioro de la memoria semántica en EA», y junto con el prof. Muñoz Céspedes JM (UCM) y el Dr. Carmelo Pelegrín (Hospital Miguel Servet de Zaragoza), ha trabajado sobre el test del reloj en el diagnóstico precoz y diferencial de la EA.

En el ámbito de los trabajos sobre memoria operativa e implícita hay un grupo de investigación

procedente de distintos Departamentos de Psicología Básica, tanto de la UCM, prof. Sebastian MV, como de la UO, prof. Menor J y de la UNED, prof. Elosúa R, que, financiado en una primera etapa por la Consejería de Educación y Cultura de la CAM y en una segunda por la DGES del MEC, está estudiando dos aspectos del déficit de memoria en la EA. Por un lado el funcionamiento de la memoria operativa, desde el modelo de Baddeley, más concretamente para tratar de comprobar si existe un déficit en el componente ejecutivo central. Por otro lado, analizan si la memoria implícita es deficitaria en la misma medida en que lo es la explícita o, si por el contrario, algunos fenómenos de «priming», como el perceptivo estructural, son más resistentes al deterioro (Sebastián, Menor y Elosúa, 1999).

En este mismo campo, memoria operativa y a corto plazo, pero desde un enfoque comparativo, Santana M, está a punto de culminar una tesis doctoral en la Facultad de Psicología de la UAM, dirigida por el prof. Ruíz Vargas JM, en la que trata de hallar un patrón neuropsicológico cognitivo común en pacientes de Parkinson por una parte, pacientes de Huntington y pacientes de EA por otra y además comparados con un grupo de deterioro cognitivo leve (DCL), es decir comparación entre demencias subcorticales y corticales.

En el campo del deterioro de la memoria semántica y conceptual (MSC), el grupo (interfacultativo e interdepartamental) dirigido por la prof. Peraita H, del Departamento de Psicología Básica I de la UNED y compuesto por los profesores Sánchez ML (UCM), González MJ (UNED), Dobato JL (neurólogo de la Fundación H. Alcorcón) y Galeote M (UMA), ha diseñado, y está validando, una batería de evaluación compuesta por ocho pruebas que se centra en diferentes aspectos o funciones de la MSC (fluidez de categorías semánticas, denominación, definición, producción y reconocimiento de atributos, emparejamiento, clasificación y razonamiento analógico). Evalúa el deterioro de la memoria semántica y de la estructura de las categorías naturales. Parte de determinados supuestos teóricos centrales en dicho campo (deterioro gradual de las categorías en función de su nivel de generalidad, función de la prototipicidad y representatividad, disociaciones conceptuales) y se enmarca en los modelos de rasgos que sirven de base a muchos de los trabajos actuales. Al mismo tiempo, el control de los estímulos empleados, correspondientes a seres vivos y no vivos, pretende verificar la existencia de determinadas disociaciones muy debatidas en la literatura científica actual.

Dicha línea de investigación se inició con un proyecto financiado por la DGES en 1995 y ha seguido

posteriormente financiado por la CAM y la Obra Social de Caja de Madrid (Peraita y Dobato, 1998; Peraita y Galeote, 1998; Peraita y Sánchez Bernardos, 1998; Galeote y Peraita, 1999; Peraita, Galeote y González-Labra, 1999; Peraita, Galeote, Díaz y Moreno, 2.000; Peraita, González Labra, Sánchez Bernardos y Galeote, 2.000).

En este campo de la evaluación del deterioro de la MSC, Díaz Mardomingo C, realiza su tesis doctoral bajo la dirección de Peraita H, haciendo un seguimiento de 17 pacientes de EA, en tres momentos sucesivos de su enfermedad, con la colaboración del Dr. Dobato de la Fundación Hospital Alcorcón. A su vez este último realiza su tesis bajo la dirección del Dr. Teo del Ser y de Peraita H, sobre el perfil neuropsicológico diferencial entre los EA y los enfermos con cuerpos de Lewy difusos.

El prof. Ortiz T, del Departamento de Psicología Médica y Psiquiatría, de la Facultad de Medicina de la UCM, ha estudiado el proceso de elaboración, programación y ejecución de la respuesta motora, ya que en la EA existen, desde estadíos muy tempranos, alteraciones en la elaboración de dicha respuesta, así como en la adecuación de los mecanismos premotores asociados a la misma.

Investigaciones de estos últimos años llevadas a cabo por este grupo (Ortiz, Fernández, García de León, Pérez Serrano, Jiménez y Oliveros, 1994; Ortiz, 1996; Fernández, Ortiz, Robles, García de León y Ribera, 1997; Ortiz, Maestu y López Ibor, 1998; Ortiz, Fernández, López Ibor, Martínez y López Ibor, 1999; Ortiz, Fernández, Martínez, Maestu, Martínez Arias y López Ibor, 1999; Ortiz, Maestu, Martínez Fernández y López Ibor, 1999; Ortiz, Martínez, Maestu, Fernández y López Ibor, 1999) han comprobado en estos pacientes la existencia de alteraciones en la latencia de la onda P300 comparados con grupos de control y con grupos patológicos, lo cual indica que el tiempo de evaluación del procesamiento global de las tareas auditivas a las que fueron sometidos los pacientes del estudio es mucho más largo y, por lo tanto, necesitan más tiempo para poder ejecutar la respuesta.

Pero no sólo las alteraciones de dicha respuesta consisten en un enlentecimiento ante estímulos auditivos, sino en alteraciones en las respuestas electromiográficas asociadas a la respuesta voluntaria, así como en la latencia de los PE de larga latencia y en los PE premotores asociados a la misma.

Proponen, en función de lo anterior, trabajar en la línea de una evaluación neuropsicológica capaz de tener en cuenta los procesos psicomotores en la EA y consideran básico potenciar la rehabilitación neuropsicológica, para lo cual han desarrollado una serie de vídeos patrocinados por Caja Madrid y una

teleterapia desarrollada por el grupo Telefónica.

La Universidad de Barcelona, con más tradición neuropsicológica que otras universidades españolas, ha estado centrada en el estudio del lenguaje y de las demencias. Merece la pena citar, entre otros, el trabajo de la prof. Junqué C, centrándose preferentemente en demencias subcorticales (Junqué y Barroso, 1995).

La Universidad Autónoma de Barcelona, en colaboración con el IMSERSO, realiza un programa de postgrado denominado Psicología y Envejecimiento: Bases para la Intervención, bajo la dirección de Mercè Pérez, en el que se aborda la intervención en la vejez desde una perspectiva integral, con especial atención a las personas con demencias.

Un grupo mixto de la Facultad de Psicología de Oviedo y del Departamento de Neurología del Hospital de Cabueñes en Gijón, Martínez Rodríguez T y Martínez C, estudian también el deterioro semántico en EA y su incidencia en el procesamiento lingüístico, desde modelos procedentes de la Psicología del Procesamiento de la Información. También en Oviedo, pero en la Facultad de Medicina, área de medicina preventiva y salud pública, los doctores Blázquez B, Tardón A, Peña J y Martínez J, han realizado un estudio epidemiológico de la prevalencia de la demencia en Oviedo, así como la eficacia del MMSE y del IQCODE, cuestionario para familiares del EA.

La prof. Fernández-Ballesteros R (de la Universidad Autónoma de Madrid) y la prof. Calero MD (de la Universidad de Granada), vienen trabajando desde hace más de una década, sobre potencial de aprendizaje, o plasticidad cognitiva, y envejecimiento (Fernández-Ballesteros y Calero, 1995). Los resultados esenciales encontrados ponen de relieve que los ancianos españoles, incluso los de bajo nivel educativo, obtenían resultados similares a los que habían encontrado en otras investigaciones realizadas con personas de alto nivel educativo y que entrenamientos muy sencillos lograban incrementar significativamente el rendimiento en tareas de razonamiento inductivo y orientación espacial. Siguiendo los planteamiento de Baltes M, de la Universidad Libre de Berlín, que consideraban que la medida de la plasticidad podía ser un índice de predicción del deterioro cognitivo asociado a demencias (Fernández-Ballesteros, 1997), Calero y cols., han ampliado su investigación sobre potencial de aprendizaje a ancianos con demencias (la mayoría tipo Alzheimer), encontrando los siguientes resultados: el grupo de ancianos con demencia obtuvo una puntuación inicial, pretest, (indicadora del nivel de ejecución), y una puntuación de ganancia (indicadora de la plasticidad o el potencial de aprendizaje, o potencial de

rehabilitación como últimamente se está empezando a denominar a este constructo, en trabajos similares realizados con pacientes esquizofrénicos) significativamente menor que el grupo de ancianos sanos (lo que confirmaría los resultados de Baltes M y colaboradores).

Sin embargo, analizando cada subgrupo por separado, encontraron que en el grupo de ancianos con demencia había un porcentaje similar de sujetos ganadores (con plasticidad) y no ganadores al del grupo de ancianos sanos. Es decir, que no existe homogenidad intragrupo en relación a la plasticidad en los sujetos con demencia (Calero y cols., 2000).

Actualmente tratan de comprobar que esa medida de la plasticidad es realmente un potencial de rehabilitación, en el sentido de que puede predecir la posibilidad de mejora de un sujeto sometido a un tratamiento cognitivo de larga duración. Además trabajan en la búsqueda de variables medidoras de ese potencial. Estos trabajos se han realizado en Granada, con un grupo de unos 90 sujetos, de 60 a 90 años.

En la Facultad de Psicología de la Universidad de Murcia existen varios grupos de trabajo (procedentes de varios departamentos) sobre el tema de la vejez. Fruto de ese interés ha sido la publicación, en el año 1999, de un número monográfico sobre este tema en la Revista Anales de la Universidad de Murcia, en el que aparecen una serie de artículos sobre la EA, uno de ellos dedicado específicamente al tema de los cuidadores, realizado por el prof. Peinado Portero.

Perea MV, profesora de neuropsicología de la Universidad de Salamanca, centra sus líneas de investigación en el estudio de la función cognitiva, mediante la evaluación neuropsicológica y su aplicación al estudio del deterioro cognitivo en la demencia y el daño cerebral traumático, con especial énfasis en el lenguaje y en la memoria. Sus publicaciones y presentaciones a congresos, desde el año 1997, se centran en analizar las interacciones existentes entre los déficit neuropsicológicos en determinadas ejecuciones y la competencia en actividades cotidianas en el EA, así como en el estudio de las praxias constructivas y memoria visual, mediante el test de Rey. Además ha estudiado las relaciones entre determinados tipos de rendimientos neuropsicológicos en EA: práxicos, neurolingüísticos y memoria auditivoverbal con la técnica SPECT. (Perea y Ladera, 1997a, 1997b, 1997c, 1997d; 1999).

INVESTIGACIÓN APLICADA

Tres son las grandes áreas en las que la investigación psicológica aplicada en la EA y otras demencias puede ser subdividida: diagnóstico y evaluación, intervención y atención a cuidadores y allegados.

DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN

Dado que las manifestaciones patológicas y los primeros elementos de discriminación de la EA y otras demencias pasan por la evaluación de condiciones cognitivas y conductuales, los típicos exámenes del estado mental entrañan procedimientos psicológicos de evaluación: la alteración de la atención, memoria, cálculo, razonamiento, etc., han de ser valorados antes de proceder a un diagnóstico.

Sin embargo, los exámenes del estado mental —formas de valoración de procesos psicológicos— son, en su mayor parte, herramientas construidas por neurólogos, geriatras o psiquiatras y en ellos existe escasa colaboración por parte de los psicólogos. Sin embargo, existen algunas contribuciones.

En la Universidad Autónoma de Madrid, Fernández-Ballesteros y colaboradores (Fernández-Ballesteros, Izal, Montorio, Díaz y González, 1992) realizan una revisión de los más importantes procedimientos de evaluación de la demencia, tanto por lo que se refiere a los exámenes de estado mental, escalas de apreciación de allegados, como a otros procedimientos de evaluación del funcionamiento intelectual (incluso en la estimación de la inteligencia premórbida); para todos los instrumentos se presentan indicadores de fiabilidad y validez. Fernández-Ballesteros y Guerrero adaptaron dos de los más utilizados instrumentos de evaluación de las demencias: el SPMSQ de Pfeiffer y el CAPE de Clifton (Fernández-Ballesteros y Guerrero, 1984). Finalmente, Fernández-Ballesteros y Zamarrón (1999) han seguido investigando en el SPMSQ poniendo de relieve las diferencia culturales entre los elementos en España y en USA.

Pero la evaluación de las demencias ha de conllevar no solo la evaluación a modo de «screening» de los procesos cognitivos alterados sino una rigurosa evaluación neuropsicológica. Con el fin de contribuir a esta tarea, en el Instituto Municipal de Asistencia Sanitaria del Hospital del Mar, en la sección de Neuropsicología, el Dr. Peña-Casanova J, ha llevado a cabo un programa integrado de exploración neuropsicológica, el «Test Barcelona», cuyo objetivo es explorar las actividades mentales superiores, básicamente en personas con deterioro cognitivo y demencias, y se ha validado en relación con las capacidades funcionales de la vida diaria. Ha dirigido un proyecto de estudio de instrumentos cognitivos y funcionales (Peña-Casanova, 1998) que evalúa las correlaciones y el valor predictivo de una serie de herramientas, tanto de tipo funcional como cognitivo (proyecto Normacodem), entre ellas el ADAS (Alzheimer's Disease Assessment Scale) y el Test Barcelona, y ha dirigido un programa de intervención cognitiva denominado «Activemos la Mente», editado recientemente por La Caixa.

Finalmente, dentro de un contexto más amplio, que abarca desde la evaluación ambiental a la atención al cuidador, Montorio Cerrato I, Izal M y Fdez. de Trocóniz, han trabajado en el área de la evaluación del medio que rodea al cuidador de las personas dementes, con especial atención al EA. Su perspectiva es que es imprescindible conocer la situación socioeconómica que rodea a los cuidadores, una vez que se tienen que hacer cargo de un enfermo demente, para poder conocer en qué medida esta situación afecta al EA. (Izal, y Montorio, 1994).

INTERVENCIÓN

Aunque hoy día se considera evidente que la intervención psicosocial en la EA «cuanto antes y más completa mejor» (Ochoa, 1997), y a pesar del desarrollo teórico sobre una gran variedad de aspectos de la misma, lo cierto es que la implantación de programas de intervención y rehabilitación psicosociales presenta innumerables lagunas en nuestro país en particular.

Los trabajos de la autora citada y sus colaboradores (Ochoa, Hernández, Losada, Martínez y Nevado, 1996a, b, c) son de los pioneros en este campo entre nosotros (aunque son relativamente recientes). En la obra citada (Ochoa, 1997) pueden seguirse con claridad —tras unos datos de tipo epidemiológico y económico— las necesidades de este tipo de intervención, tanto de rehabilitación cognitiva como de educación e información sobre la enfermedad, partiendo de datos y experiencias de otros países, pero analizando experiencias que empiezan a llevarse a cabo en el nuestro, con especial mención a alguna experiencia del País Vasco.

Ochoa (1997), en uno de los primeros trabajos publicados en nuestro país sobre intervención en EA, tras valorar la enorme importancia de los programas de intervención psicosocial y cognitivos, exponer los diversos modelos existentes y analizar los aspectos en que se centran los programas terapéuticos que han demostrado mayor eficacia (que, prácticamente, hasta la fecha de la publicación del trabajo que reseñamos han sido llevados a cabo en el extranjero: Australia, Reino Unido, Italia), se muestra cautelosa al evaluar su implantación y presunta eficacia. Considera que se conoce más de estos programas a nivel teórico que en cuanto a su puesta en práctica. Ni se informa bien a las familias y cuidadores de lo que implica esta enfermedad, ni se les entrena adecuadamente para su enfrentamiento con las dificultades cognitivas del enfermo, ni se les informa de los recursos sociales y legales. Considera que son pocos todavía los países que han implantado programas de intervención social con éxito.

En Cataluña, Tárraga L, es uno de los pioneros en intervención o tratamiento no farmacológico en demencias (Tárraga, 1994), habiendo puesto en marcha un programa de tratamiento neuropsicológico. Este programa denominado Programa de Psicoestimulación Integral (PPI) está diseñado para la rehabilitación del enfermo con demencia y se fundamenta en aspectos como la plasticidad neuronal, la psicoestimulación cognoscitiva y las técnicas de modificación de conducta. Es un instrumento terapéutico para la mejora cognoscitiva, equilibrio emocional y socialización del enfermo con demencia leve y moderada (Tárraga, 2000).

Ruiz-Adame, en Sevilla, dirige un programa de Neuropsicoestimulación Cognitivoconductual para EA a la vez que coordina el Grupo de trabajo sobre Psicología del Envejecimiento en el Colegio Oficial de Psicólogos (Ruiz-Adame y Portillo, 1996; Ruiz-Adame, 2000). Considera que el psicólogo, además de su función como evaluador (cuando puede hacerlo al estar integrado en un equipo multidisciplinar, cosa que ocurre con poca frecuencia todavía en nuestro país), tiene otra función igualmente importante como es la de intervención, pero no sólo psicointervención con el paciente sino intervención con los cuidadores, tanto a nivel individual como grupal como institucional.

Como señalamos anteriormente, ligado a la batería neuropsicológica o Test Barcelona, Peña-Casanova ha diseñado un conjunto de elementos complementarios e integrados de información e intervención cognitiva. Este conjunto de métodos y ejercicios neuropsicológicos ha sido concebido principalmente para pacientes con la EA y otros trastornos cognitivos propios de enfermedades cerebrales. Su objetivo principal es realizar una sistematización fisiopatológica y racional de la intervención cognitiva y aportar recursos generales de información y específicos de intervención no farmacológica en la EA, a profesionales, familiares y cuidadores.

En la intersección entre la evaluación y la intervención se hallan los esfuerzos realizados para valorar los programas de intervención psicológica en EA y otras demencias. En este ámbito, podemos encontrar dos frentes: el más estrictamente psicológico, sea éste cognitivo (principalmente) o emocional, autoestima, etc. y el social (familiar, cuidadores, actividades funcionales de la vida diaria, etc.). Los prof. Requena E, Jarne A y Horta de la UB, Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamiento, han llevado a cabo, desde el año 1994, un estudio sobre la eficacia de estas intervenciones, implementadas en un centro de día, especializado en la EA y que ha dado lugar a la tesis doctoral de Requena (Requena, 1998). Esta última, de la Universidad de Barcelona, ha llevado a

cabo un estudio evolutivo sobre la enfermedad de Alzheimer, los factores pronósticos asociados a su curso y la efectividad de un programa de estimulación. El objetivo del estudio ha sido doble: 1) averiguar si la presencia de determinadas variables (demográficas, clínicas, cognitivas, funcionales y conductuales) son relevantes en la progresión de la demencia tipo Alzheimer y 2) valorar la influencia de un programa de estimulación cognitiva sobre la tasa de deterioro cognitivo. Para ello, diseñó un estudio longitudinal de dos años de duración, en el cual 28 sujetos fueron evaluados cada cuatro meses en las áreas cognitiva, funcional y psicopatológica. Todos ellos cumplían los criterios del DSM IV de demencia tipo Alzheimer de inicio senil y acudían a un centro de día, donde participaban diariamente en un programa de estimulación cognitiva. Las conclusiones principales, respecto al primer objetivo, indican que sujetos con niveles iniciales en fluidez verbal y praxias constructivas más afectados, evolucionan más rápidamente a un estadío superior de deterioro en la escala de demencia de Reisberg, independientemente del nivel de afectación de las otras funciones superiores. Por otro lado, el curso de la demencia en aquellos enfermos que se encuentran en estadíos intermedios es más lento en comparación con sujetos que se hallan en estadíos iniciales o tardíos. Por último, un alto nivel de autonomía en las actividades de la vida diaria se asocia igualmente a un progreso más lento de la enfermedad. En cuanto al segundo objetivo, no se pudo llegar a una conclusión general respecto la eficacia de la intervención, ya que sólo un 56% de la muestra mejoró su puntuación en el minimental al cabo de un año, frente al 46% de los sujetos cuya puntuación fue peor. Ambos grupos de pacientes diferían en la afectación de lenguaje y praxias, lo que haría pensar que el programa evaluado es efectivo sólo con determinados perfiles cognitivos (Requena, 1996; Requena, 1998; Requena, Jarne y Horta, 1998; Requena, Deví, Jarne y Altimir, 1996; 1998).

ATENCIÓN AL CUIDADOR

Dadas las múltiples situaciones personales y familiares de estos enfermos, es difícil dar pautas para evaluaciones genéricas sobre las consecuencias de todo tipo (sociales, económicas y laborales) para el cuidador. En este ámbito hay algunas publicaciones, unas divulgativas y otras empíricas (Montorio Cerrato, Fernández de Trocóniz, López López y Sánchez Colodrón, 1998). En cualquier caso, todas ellas parten de la idea de que más allá de las imposiciones biológicas determinadas por las enfermedades, el contexto social es determinante en la adaptación y funcionamiento cotidiano de las personas mayores dependientes y en el bienestar de aquellos que les cuidan. Analizan especialmente la utilidad del concepto de carga para el estudio de los efectos del cuidado y la imagen que los cuidadores tienen de las personas que cuidan, mayoritariamente con demencia.

Basándose en el modelo ecológico de Lawton, actualmente han finalizado un trabajo, en proceso de publicación, cuyo objeto fue contrastar la hipótesis de que las personas mayores dependientes (mayoritariamente con demencia) que juzgan su propia capacidad funcional de manera congruente con las demandas de su contexto social inmediato, se beneficiarán de un mayor bienestar que aquellos sujetos que valoran su propia capacidad como inferior o superior a las demandas del contexto social. Los resultados avalaron esta hipótesis. Además, en una línea más divulgativa, pero siempre en el marco del área temática de los cuidadores, han elaborado una guía, publicada por el IMSERSO, que se distribuye gratuitamente a asociaciones y entidades sin ánimo de lucro. Aunque el producto final es divulgativo, en realidad subyace un importante trabajo de investigación. En concreto, un estudio de necesidades que parte de una encuesta a nivel nacional llevada a cabo por el CIS; un estudio cualitativo —entrevistas en profundidad— con muestras de cuidadores, validación de sus contenidos por profesionales y cuidadores, y un estudio final de contrastación de eficacia de la guía.

En el País Vasco, Yanguas JJ, Leturia F y Leturia M, llevan a cabo una investigación sobre el apoyo informal y el cuidado de las personas mayores dependientes, analizando una serie de variables tales como el parentesco y género del cuidador/a, su nivel socioeconómico y cultural y las consecuencias de todo tipo que dicho cuidado acarrea. Insisten en los aspectos y diferencias individuales en este campo, donde la situación de cada anciano y/o enfermo, así como la de cada cuidador, es única y difícilmente generalizable.

En la Universidad de Salamanca, Dña. Menezes de Lucena VA, bajo la dirección de D. Francisco Ramos Campos, ha realizado su tesis doctoral en la que se lleva a cabo un estudio sobre el estrés laboral o síndrome de Burnout en los cuidadores profesionales de ancianos. Esta investigación, realizada en el marco de las residencias de ancianos, resalta la importancia de ciertas variables psicológicas como la resistencia al estrés, el control personal o las estrategias de afrontamiento que facilitan y/o modulan la aparición del estrés laboral.

En esta misma línea de la sobrecarga de los cuidadores de los enfermos de Alzheimer trabaja un grupo de la Universidad de Valencia (Roig, Abengózar y Serra, 1998).

Por último en Galicia, el grupo de trabajo dirigido por el Dr. Millán Calenti JC, del Departamento de Medicina de la Universidad de la Coruña, y en el marco de un postgrado en gerontología, trabaja en las siguientes líneas: el papel de los animales de compañía en la tercera edad, programa de convivencia intergeneracional, perfiles de los cuidadores del EA y programas de apoyo a los mismos, además de un estudio sobre programas de estimulación de la memoria y valoración de la calidad de las residencias gallegas.

Aunque no está muy claro si los programas de actuación para voluntarios que colaboran con los EA y sus familiares y los manuales prácticos que se derivan de los mismos, deberían incluirse en las líneas de investigación psicosocial en EA (algunos autores opinan que no por razones bastante obvias: Ochoa, 1997) nos ha parecido oportuno citar al menos alguno de ellos, porque consideramos que, por ejemplo, el trabajo de Mira Herreros M (1999) es una aportación que: 1) llena un hueco importante en la literatura de este tipo en nuestro país, tanto a nivel informativo como formativo; 2) está hecho con claridad, rigor y es fruto de un equipo interdisciplinar y 3) pone de manifiesto el papel que las Asociaciones de Familiares de Alzheimer (en este caso AFAL) están llenando en este campo, cubriendo a menudo lagunas que otras instituciones no cubren.

CONCLUSIONES Y RETOS

Como puede inferirse tras haber leído este capítulo, la investigación psicosocial sobre la EA en España es aún escasa, y más aún sobre los síndromes emparentados, es decir otros tipos de demencias. La investigación básica gira prácticamente toda ella en torno a los procesos de memoria, con una ausencia casi total sobre los procesos atencionales y perceptivos y también sobre las funciones de control ejecutivo. En un lugar intermedio encontramos la investigación sobre procesos de lenguaje, pero bastante atomizada. Por ejemplo, no hay trabajo alguno sobre los trastornos da la función comunicativa o, lo que es lo mismo, sobre pragmática y demencias.

La investigación aplicada es algo más extensa y se centra principalmente en los problemas de los cuidadores del EA y más en concreto en el *burn-out*, aunque también tienen cierta relevancia los trabajos sobre intervención (aunque sin grandes resultados por el momento) y los pioneros de diagnóstico.

En general el interés por el tema de la EA y las demencias parece haber surgido en nuestro país, refiriéndonos siempre a un ámbito psicosocial, en contextos que se muestran interesados por el tema de la vejez, sea envejecimiento cognitivo o problemas asistenciales, y a nivel académico han surgido en torno a máster o estudios de postgrado en

gerontología y gerontología social. Sin embargo, el interés por los temas de deterioro cognitivo, pero en un marco de psicología básica, es más escaso y tardío, lo cual sin duda tiene que ver con la organización académica de los estudios de psicología y la casi total ausencia de la neuropsicología, al menos hasta hace muy poco tiempo.

Sin embargo, si tenemos en consideración las dificultades citadas al principio de este trabajo de revisión para que los psicólogos inicien y continúen trabajos relevantes de investigación en este campo, sin prácticamente formación alguna en demencias en las enseñanzas universitarias regladas, con cierta o mucha dificultad para tener acceso a pacientes y hospitales, más las dificultades añadidas para formar equipos de investigación —cuanto más si estos son interdisciplinares— los resultados son más que alentadores.

Existen una serie de grupos de trabajo bastante consolidados que realizan investigación en procesos básicos (básicamente en memoria, pero no únicamente) y con buenas redes de conexión con hospitales y equipos de neurología así como con grupos extranjeros; hay en marcha una serie amplia de tesis doctorales, que abarcan una variedad de temas, tanto teóricos como aplicados, y cuyos frutos tienen que verse en los próximos años, y, aunque en este trabajo no nos hemos podido centrar demasiado en los estudios que se presentan únicamente a congresos pero que luego no se publican, el volumen de pósters presentados en los dos últimos Congresos Nacionales sobre EA, denotan un interés que sin duda se pondrá de manifiesto en resultados en los próximos años.

BIBLIOGRAFÍA

Benedet MJ, Caplan D. «La evaluación neurolingüística de las alteraciones del Lenguaje: presentación de un nuevo instrumento». *Rev de Psicol Gral y Aplic*, 1996; 49 (1): 45-63.

Calero MD, Navarro E, Arnedo ML y cols. «Estimación del potencial de rehabilitación en ancianos con y sin deterioro cognitivo asociado a demencias». *Revista Española de Geriatría y Gerontología*, 2000; 35 (S2): 44-50.

Fernández-Ballesteros R, Guerrero M. «Instrumentos para evaluar la demencia». Madrid: I Congreso de Evaluación Psicológica, 1984.

Fernández-Ballesteros R, Izal M, Montorio I y cols. «Evaluación e intervención psicológica en la vejez». Barcelona: Martínez Roca, 1992.

Fernández-Ballesteros R. «El potencial de aprendizaje en la evaluación de las demencias». Pamplona: I Congreso Nacional sobre la Enfermedad de Alzheimer, 1997.

Fernández A, Ortiz T, Robles JL y cols. «Potenciales evocados de larga latencia como índice discriminativo de las enfermedades de Parkinson y Alzheimer». *Rev Esp Geriat Gerontol*, 1997; 32: 270-276.

Fernández-Ballesteros R, Zamarrón MD. «Evaluación en la vejez: algunos instrumentos». *Clínica y Salud*, 1999; 10: 245-286.

Galeote M, Peraita H. «Memoria semántica y fluidez verbal en demencias». *Revista Española de Neuropsicología*, vol. 1, 1999; 2-3: 3-17.

Izal M, Montorio I. «Evaluación del medio y del cuidador del demente». En: Del Ser T, Peña Casanova J (Eds.). *Evaluación neuropsicológica y funcional de la demencia*. Barcelona: Prous, 1994.

Junqué C, Barroso J. «Neuropsicología». Madrid: Síntesis, 1995.

León-Carrión J, Ruiz-Adame Reina M. «Introducción a las demencias: apuntes neuropsicológicos». Sevilla: Padilla, 1994.

Mira Herreros M. «Alzheimer comienza con "a" de ayuda. Manual práctico para voluntarios». Madrid: Ed. AFAL, 1999.

Montorio I, Izal M, López López A y cols. «La entrevista de carga del cuidador. Utilidad y validez del concepto de carga». *Anales de Psicología*, 1998; 14 (2): 229-248.

Ochoa E. «Intervenciones psicosociales, demencias y enfermedad de Alzheimer: presente y futuro». En: *Modelos de asistencia sociosanitaria para enfermos con demencia*. Barcelona: Ed. Prous Science, 1997.

Ortiz T, Martín-Loeches M, Miguel F y cols. «P300 latency and amplitude in the diagnosis of dementia». *Journal of Clinical Psychology*, 1994; 50 (3): 381-388.

Ortiz T, Fernández García de León, Pérez Serrano JM y cols. «Movimientos asociados en la enfermedad de Alzheimer: Un signo precoz?». *Archivos de Neurobiología*, 1994; 57 (3): 117-126.

Ortiz T. «Importancia del movimiento en la enfermedad de Alzheimer». *Rev Alzheimer*, 1996; 2: 4-5.

Ortiz T, Fernández A, Pérez Serrano, Martínez E, Gómez-Utrero E. «EMG associated responses to voluntary hand movement in probable Alzheimer's disease». *Electromiography and Clinical Neurophysiology*, 1998; 38: 195-199.

Ortiz T, Maestu F, López Ibor JJ. «Origen, significado cognitivo y y aplicaciones clínicas en psiquiatría del componente P300». *Actas Luso-Españolas de Neurología Psiquiatría y Ciencias Afines*, 1998; 26 (5): 315-322.

Ortiz T, Maestu F, López Ibor JJ. «Origen, significado cognitivo y aplicaciones clínicas en psiquiatría del componente P300». *Actas Luso-Españolas de Neurología Psiquiatría y Ciencias Afines*, 1998; 26 (5): 315-322.

Ortiz T, Fernández A, López Ibor MI y cols. «Inhibitory deficits in probable Alzheimer Disease. A study of movement related potencials and EMG response». *Electromiography en Clínical Neurophysiology*, 1999; 5 (39): 249-255.

Ortiz T, Fernández A, Martínez E y cols. «Validación psicométrica del autotest telefónico de memoria». *Actas Luso-Españolas de Neurología, Psiquiatría y Ciencias Afines*, 1999; 27 (3): 155-165.

Ortiz T, Maestu F, Martínez E y cols. «Evaluación neuropsicológica de la enfermedad de Alzheimer». *Actas Luso-Españolas de Neurología, Psiquiatría y Ciencias Afines*, 1999; 27 (suppl.): 50-60.

Peña-Casanova J. «Escalas funcionales e instrumentales de la vida diaria». *Suplementos de Revista de Neurología*, vol. 17, 1998; 1: 27-29.

Peraita H, Dobato JL. «Modéles neurophysiologiques sur la déterioration de la memoire conceptuelle chez les patients d'Alzheimer: confrontation de deux modéles. Journées de Rochebrune: Rencontres interdisciplinaires sur les systèmes complexes naturels et artificiels». ENST: Telecom París, 1998: 98: S001,

Peraita H, Galeote M. «Troubles de la catégorisation chez les patients Alzheimer. Résultats préliminaires dans des tâches de production verbale, de définition et de classification». Marseille: Ed. Solal, 1998.

Peraita H, Sánchez-Bernardos ML. «Evaluación del deterioro de diversos aspectos de la memoria semántica en pacientes de Alzheimer. Monográfico sobre Psicología y vejez». *Anales de la Universidad de Murcia*, vol. 14, 1998; 2.

Peraita H, Galeote M, González-Labra MJ. «Deterioro de la memoria semántica en pacientes de Alzheimer: evidencia a partir de tareas de definición, clasificación y razonamiento analógico». *Psicothema*, vol. 11, 1999; 4: 917-937.

Peraita H, Galeote M, González-Labra MJ y col. «Batería de evaluación del deterioro de la memoria semántica en Alzheimer». *Psicothema*, vol.12, 2000; 2: 192-200.

Peraita H, Galeote M, Díaz C y col. «Estudio de la producción verbal de ejemplares de categorías semánticas en una muestra de jóvenes, otra de personas de la tercera edad y una de enfermos de Alzheimer». *Revista de Gerontología y Geriatría*, 2000; 35 (S2): 37-43.

Perea MV, Ladera V. «Interacción entre el déficit neuropsicológico en ejecución y la competencia en las actividades cotidianas en la demencia tipo Alzheimer». *Revista de Neurología*, 1997a; 25 (140): 513-518.

Perea MV, Ladera V. «Rendimientos neuropsicológicos y grado de perfusión cerebral por SPECT en la demencia tipo Alzheimer». *Psicothema*, 1997b; 9 (3): 463-472.

Perea MV, Ladera V. «Aprendizaje-Memoria auditiva verbal y SPECT en la Demencia Tipo Alzheimer». En: MAPFRE Medicina (Ed.). *Daño Cerebral y Calidad de vida: Demencias*. Madrid: Fundación MAPFRE Medicina, 1997d; 271-281.

Perea MV, Ladera V. «Escalas breves de rastreo del deterioro cognitivo y SPECT en la Demencia Tipo Alzheimer». En: MAPFRE Medicina (Ed.). *Daño Cerebral y Calidad de vida: Demencias*. Madrid: Fundación MAPFRE Medicina, 1997c; 259-270.

Perea MV, Ladera V. «Rendimientos práxicos y grado de perfusión cerebral por SPECT en la demencia tipo Alzheimer». *Psicothema*, 1999; 11 (2): 399-408.

Requena E. «Aspectos psicopatológicos y abordaje terapéutico de las demencias». En: Jarne A (Ed.). *Psicopatología Clínica*. Barcelona: PPU, vol. II, 1996; 373-384.

Requena E, Deví J, Jarne A y col. «El mini-examen cognoscitivo como instrumento de discriminación entre enfermos de Alzheimer de inicio senil y presenil. III Jornada Sociosanitaria del Barcelonès Nord i Maresme». Barcelona: Sta. Coloma de Gramanet, 1996.

Requena E, Deví J, Jarne A y col. «Diferencias en el proceso de deterioro cognitivo entre enfermos de Alzheimer de inicio senil y presenil. Geriátrika». *Revista Iberoamericana de Geriatría y Gerontología*, 1998; 14 (8): 51-57.

Requena E, Jarne A, Horta E. «Evaluación de intervenciones psicológicas en la demencia de Alzheimer». *V Congreso de Evaluación Psicológica*. Málaga, 1998.

Requena E. «Un estudio evolutivo de la enfermedad de Alzheimer: factores pronósticos asociados al curso y efectividad de un programa de estimulación». *Tesis doctoral no publicada*. Universidad de Barcelona, 1998.

Roig MV, Abengózar MC, Serra E. «La sobrecarga en los cuidadores principales de los enfermos de Alzheimer». *Anales de Psicología*, vol. 14, 1998; 2: 215-227.

Ruiz-Adame M, Portillo C. «Alzheimer: Guía para cuidadores y profesionales de atención primaria». Sevilla: Consejería de Salud de la Junta de Andalucía, 1996.

Ruiz-Adame M. «El papel del psicólogo en la enfermedad de Alzheimer». *Papeles del Psicólogo*, 2000; 76: 3-8.

Sebastián MV, Menor J, Elosúa R. «Memoria implícita en la enfermedad de Alzheimer. Actas del II Congreso de la Sociedad Espa-

ñola de Psicología Experimental». Granada, 1998; 17-19 Diciembre.

Tárraga L. «Terapias blandas: Programa de Psicoestimulación Integral. Alternativa terapéutica para las personas con la enfermedad de Alzheimer». *Rev Neurol*, 1998; 27: s51-s62.

Tárraga L. «El Programa de Psicoestimulación Integral, tratamiento complementario para la enfermedad de Alzheimer». *Geriatría y Gerontología*, 2000; 35 (S2): 51-64.

Índice de palabras clave

Activación cerebral, 189
Actividad
  de la vida diaria, 124
  laboral, 123
  nerviosa superior, 36
Acúmulos de astrocitos, 193
Agotamiento, 130
Alelo ε4, 189
Alteración
  cognitiva leve, 62
  conductuales, 124
  histopatológica, 35
  metabólica, 201
Alucinaciones auditivas, 42
Aluminio, 80
Alzheimer, 38
Angiopatía amiloidea, 185
Animales de compañía, 240
Antioxidantes, 211
Apolipoproteína E, 46
Apoptosis, 199
Apoyo
  informal, 239
  psicológico, 227
Apreciación subjetiva, 172
Asintomática, 187
Aspectos legales, 132
Blandas, 227
Cambios arterioescleróticos cerebrales, 43
Capacidad
  de cálculo y resolución de problemas, 24
  de reserva, 30
  mnésicas, 24
Características socioeconómicas, 165
Carga física, emocional y económica, 121
Causas, 184
Centro de atención diurna, 137
Circuitos neuroanatómicos, 183
Clases pasivas, 22
Comparaciones «intrasujeto», 90
Competencias lecto-escritoras, 29
Comunicación, 24
Concepto del sí mismo, 24
Conciencia de enfermedad, 160
Condiciones
  sociodemográficas, 25
  sociolaborales, 12
Conducta simbólica, 36
Convivencia, 126, 131
Corteza frontal, 188
Crecimiento
  de la población, 15
  demográfico, 23
Criterios diagnósticos, 49
Cuidado principal, 121
Cuidador, 121, 238
  informal, 130

Daño
cerebral postraumático, 39
neurítico, 185
Datos epidemiológicos, 28
Debilidad mental, 39
Declive «normal», 25
Defecto noradrenérgico, 46
Defensor judicial, 132
Déficit
colinérgico, 46
de memoria, 231
Degeneración neuronal, 193
Degenerativas primarias, 35
Delirium, 38, 49
Demencia, 36
alcohólicas, 39
apática, 39
arterioesclerótica, 45
como síndrome, 35
orgánicas, 39
precoz, 39
presenil, 9
Denervación colinérgica cortical, 185
Depleción colinérgica, 46
Depresión, 131
Desarrollo neuroanatómico, 30
Detección precoz, 160
Deterioro
cognitivo, 24, 35
ligero, 189
del funcionamiento psicológico, 25
global, 124
Diagnóstico
diferencial de las demencias, 230
etiológico, 62
psicométrico, 62
tardío, 160
Discriminación a causa de la edad, 22
Disfunción, 35
Divulgación científica, 141
DSM-III, 29
Edad, 25, 126
de jubilación, 21
envejecimiento, 73
senil, 39
Educación, 25, 28
Encefalopatías espongiformes, 41
Enfermedad
de Alzheimer, 9
de Creutzfeldt-Jakob, 41
de Huntington, 41
de Parkinson, 79
de Pick, 41
mentales, 38
multigénicas, 11
neurodegenerativas, 10
neurológicas envejecimiento-dependientes, 36
que cursan con demencia, 35
Envejecimiento, 10
cerebral normal, 188
del envejecimiento, 26
poblacional, 15
y estructura social, 20
Epidemiología, 59
analítica, 70
Epilepsias, 35
Escalas de apreciación de allegados, 235
Especificidad, 93
Esperanza
de vida, 16
saludable, 16
Estado
civil, 123
de ánimo, 50
de bienestar, 136
mental, 91
Estilos de vida, 12
Estimulación cognitiva, 173
Estructura
de la población, 19
de las categorías naturales, 231
cerebrales, 35
Estudios
genéticos, 11
inmunohistoquímicos, 188
Evaluación ambiental, 236
Exámenes de estado mental, 235
Excitación neuronal excesiva, 211
Excitotoxicidad, 199
Exploración neuropsicológica, 235
Factores
de riesgo, 25
vascular, 77
de susceptibilidad genética, 52
Familias, 122
Fármacos antiinflamatorios, 207
Fecundidad, 16

Fenomenos de «priming», 231
Fiabilidad, 92
Formaciones de agregados intraneuronales, 184
Fumar, 78
Gasto sanitario y social, 174
Gemelos
dicigóticos, 45
monicigóticos, 45
Género, 113, 126
Grupo normativo, 90
Hábitos de alimentación, 12
Herencia autosómica, 71
Hiperfosforilación de la tau, 184
Hipótesis beta-amiloide, 11
Hipotiroidismo, 79
Historia familiar, 74
Horas de cuidado, 128
Hormonas estrogénicas, 209
Imagen, conocimiento y experiencia, 159
Impacto social de envejecimiento, 24
Incapacidad legal, 132
Incidencia, 59
de la inmigración, 27
Incompetencia psicosocial, 35, 42
Indicadores de envejecimiento, 19
Índice de dificultad, 102
Inflamación, 76
Inicio
precoz, 44
tardío, 44
Inmunización
activa, 206
pasiva, 206
Inteligencia premórbida, 90
Intervención psicosocial, 236
Investigaciones biomédicas, 11
Jubilación, 12
Kraepelin, 38
Lenguaje, 24, 233
Lesiones cerebrales neuroluéticas, 38
Manía, 38
Mayores «frágiles», 133
Mecanismos inflamatorios, 208
Medicamentos de «diseño», 11
Medicina
genómica, 11
molecular, 11
Medios de comunicación, 141
Memoria semántica, 231
Microcirculación cerebral, 185
Migración, 17
Mini-Examen Cognoscitivo, 92
Mini-Mental State Examination, 91
Modelos animales, 183
Mortalidad, 15, 59
infantil, 16
Mutaciones, 71
PPA, 186
Necrosis, 199
Neurogénesis, 215
Neuroinflamación, 185
Neurología, 36
Neuroplasticidad, 197
Neuropsicología cognitiva, 230
Neuroquímica, 35
Neurotransmisores, 46
Neurotrofinas, 210
NINCDS-ADRDA, 29
Nivel educativo, 31, 75, 168
Núcleo cuidador, 134
Nuevas tecnologías, 143
Observatorio de la Comunicación Científica y Médica, 142
Ocio, 12
Orientación de tareas de la vida diaria, 24
Origen
parenquimatoso, 45
vascular, 45
Ovillos neurofibrilares, 43, 184
Parálisis general progresiva, 38
Paranoia, 42
Patrones genéticos, 191
Pensamiento abstracto, 24
Pensión de jubilación, 21
Perfil clínico, 59
Placas
neuríticas, 184
seniles, 43
Plasticidad
cognitiva, 233
neural, 197
Polimorfismo, 191
Posición social, 113
Potencial de aprendizaje, 233
Preclínica, 187

Prejubilación, 22
Presintomática, 187
Prestación, 123
Prevalencia, 59
  de demencia y EA en España, 65
  de la demencia, 26
Procesamiento lingüístico, 233
Procesos cognitivos, 230
Protección, 132
Proteína
  amiloide β, 184
  tau, 46
Proyecciones de población, 26
Pseudodemencia, 40
Psicoestimulación Integral, 237
Psicogeriatría, 161
Psicosocial, 227
Psiquiatría, 36
Puntos de corte, 91
Reacción inflamatoria, 192
Relación
  enfermo-cuidador, 130
  interpersonales, 24
Reserva cerebral, 201
Respuesta
  inflamatorias, 192
  inmunitaria, 206
  motora, 232
Riesgo
  ambientales, 183
  de institucionalización, 132
  genéticos, 183
  polimórfico, 191
Screening, 91
Segmentos sociales, 172
Seguridad Social, 21
  universal, 136
Sensibilidad, 93
Sexo femenina/deficiencia de estrógenos, 74
Short Portable Mental Status Questionnaire, 92
Síndrome
  de demencia plus, 35
  de Down, 74
  de Korsakoff, 40
Síntomas
  de la enfermedad, 167
  focales, 42
Situación
  económica, 127
  laboral, 126
Sobrecarga, 129
Socioasistencial y familiar, 227
Susceptibilidad hereditaria, 200
Sustancia amiloide, 204
Tamaño de los hogares, 18
Tasa
  de matrimonios, 17
  negativa de migración, 17
  total de fecundidad, 17
Taxonomía, 35
Terapias, 227
Test diagnóstico de Wassermann, 38
Tipos de demencia, 35
Tóxicos, 80
Trastorno
  cognitivos, 19
  de conducta, 42
  del lenguaje, 36
  mental irreversible, 39
Tratamiento
  biomédicos, 184
  de la enfermedad, 143
Trauma craneal, 75
Vacuna, 205
Validez, 93
Voluntarios, 240

LIBRO BLANCO SOBRE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER Y TRASTORNOS AFINES

Obra Social Caja de Madrid

VOLUMEN II

Coordinadores:
Rocío Fernández-Ballesteros García y Juan Díez Nicolás

El uso en esta publicación de nombres descriptivos generales, registrados, comerciales, etc., no implica, aun en ausencia de una declaración específica, que tales nombres estén exentos de las leyes y regulación de protección pertinentes y, por lo tanto, libres para el uso legal.
Responsabilidad sobre el producto: Los editores no pueden garantizar la exactitud de toda la información contenida en este libro referida a la aplicación de técnicas quirúrgicas o medicamentos. En cada caso individual el lector deberá verificar esta información mediante la consulta de la literatura pertinente.

© 2001 CAJA MADRID Obra Social

© de los textos e ilustraciones: Los autores

Reservados todos los derechos

Prohibida la reproducción total o parcial sin la debida autorización

REALIZACIÓN:
ASEP S.L.

COORDINADORES:
D.ª Rocío Fernández-Ballesteros
D. Juan Díez Nicolás

PRODUCCIÓN EDITORIAL:
Editorial Médica Panamericana
C/ Alberto Alcocer 24. 28036 - Madrid

I.S.B.N.: 84-699-6716-9 Obra Completa
I.S.B.N.: 84-699-6718-5 Tomo II
DEPÓSITO LEGAL: M. 53497 - 2001

Índice de Autores

Román Alberca
Jefe del Servicio de Neurología. Unidad de Enfermedad de Alzheimer y Trastornos de Memoria. Hospital Universitario Virgen del Rocío (Sevilla).

Félix Bermejo Pareja
Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre (Madrid).

Mercé Boada Rovira
Servicio de Neurología.
Hospital General Universitario Vall d'Hebrón. Fundació ACE (Barcelona).

Ramón Cacabelos García
Centro de Investigación biomédica EuroEspes (CIBE).
Instituto para Enfermedades del Sistema Nervioso Central. Bergondo (La Coruña).

Juan Carlos Cejudo Bolívar
Fundació ACE. Institut Catalá de Neurociències Aplicades (Barcelona).

Ignacio Cruz Roche
Facultad de Económicas. Universidad Autónoma de Madrid (Madrid).

M.ª José De Domingo Ruiz de Mier
Miembro del Comité Asesor de CEAFA (Confederación Española de Asociación de Familias de Enfermos de Alzheimer y otras demencias) (Málaga).

Vladimir De Semir Zivojnovic
Observatorio de la Comunicación Científica y Médica de la Universidad Pompeu Fabra (Barcelona).

Juan Díez Nicolás
Facultad de C.C. Políticas y Sociología. Universidad Complutense de Madrid (Madrid).

Rocío Fernandez-Ballesteros García
Facultad de Psicología. Universidad Autónoma de Madrid (Madrid).

José Manuel Martínez Lage
Departamento de Neurología y Neurocirugía.
Clínica Universitaria de Navarra (Pamplona).

Pablo Martínez-Lage Álvarez
Centro Psicogeriátrico Landazábal. Burlada (Navarra).

Antonio Martínez Maroto
Subdirección General del Plan Gerontológico.
Instituto de Migraciones y Servicios Sociales (Madrid).

Miguel Ángel Moya Molina
Departamento de Neurología y Neurocirugía.
Clínica Universitaria de Navarra (Pamplona).

Herminia Peraita Adrados
Facultad de Psicología.
Universidad Nacional de Educación a Distancia (UNED) (Madrid).

Paloma Ramos Guzmán
Presidenta de CEAFA (Confederación Española de Asociaciones de Familiares de Enfermos de Alzheimer y otras demencias) (Málaga).

Gregorio Rodríguez Cabrero
Departamento de Sociología. Universidad de Alcalá de Henares (Madrid).

Catalina Rodríguez Ponce
Miembro del Comité Científico de CEAFA (Confederación Española de Asociación de Familias de Enfermos de Alzheimer y otras demencias) (Malaga).

Cristina Rodríguez Porrero
Directora del CEAPAT. Centro Estatal de Autonomía Personal y Ayudas Técnicas.

María Roura
Redactora científica en el Observatorio de la Comunicación Científica (UPF).

Isidoro Ruipérez Cantera
Jefe de servicios de Geriatría. Hospital Central de la Cruz Roja (Madrid).

M.ª Teresa Sancho Castiello
Observatorio de Personas Mayores.
Instituto Nacional de Migraciones y Servicios Sociales (Madrid).

LLuís Tárraga Mestre
Director de Alzheimer Centre Educacional y Fundació ACE.
Institut Català de Neurociències Aplicades (Barcelona).

Índice

VOLUMEN I

Prólogo 9
José M.ª Segovia de Arana

Introducción

El Envejecimiento de la Población Española 15
Juan Díez Nicolás, Rocio Fernández-Ballesteros García

Primera Parte: **Contexto Social**

1. **Historia de las Demencias Degenerativas y de la Enfermedad de Alzheimer** 35
José Manuel Martínez Lage, Pablo Martínez-Lage Álvarez, Miguel Ángel Moya Molina

2. **La Epidemiología de la Enfermedad de Alzheimer** 59
Félix Bermejo Pareja

3. **El Estado Mental de la Población Española** 89
Rocío Fernández-Ballesteros García, Juan Díez Nicolás

4. **El Perfil del Cuidador del Enfermo de Alzheimer** 121
Lluís Tárraga Mestre, Juan Carlos Cejudo Bolívar

5. **Enfermedad de Alzheimer y Trastornos Afines en los Medios de Comunicación** 141
Vladimir de Semir Zivojnovic, María Roura

6. **Imagen, Conocimiento y Experiencia de la Enfermedad de Alzheimer y Trastornos Afines** 159
Juan Díez Nicolás, Rocío Fernández-Ballesteros García

Segunda Parte: **Estado Actual de la Investigación**

7. **Investigación Biomédica: Descubriendo las Causas, Buscando las Curas** 183
José Manuel Martínez Lage, Miguel Ángel Moya Molina, Pablo Martínez-Lage Álvarez

8. Estado Actual de la Investigación Psicosocial Sobre la EA y Trastornos Afines en España 227
Herminia Peraita Adrados

VOLUMEN II

Tercera Parte: **Atención, Tratamientos y Recursos**

9. Análisis de la Situación Actual en la Atención Sociosanitaria 259
Mercé Boada Rovira

10. Tratamientos Farmacológicos 279
Román Alberca

11. Tratamientos de Psicoestimulación 305
Lluís Tárraga Mestre

12. Catálogo de Recursos, Servicios y Ayudas Técnicas 323
M.ª Teresa Sancho Castiello, Cristina Rodríguez Porrero

Cuarta Parte: **Condiciones Sociopolíticas**

13. Perspectivas Asistenciales en España 355
Isidoro Ruipérez Cantera

14. El Impacto Socioeconómico de la Enfermedad de Alzheimer 375
Ignacio Cruz Roche, Gregorio Rodríguez Cabrero

15. Aspectos Legales y Consideraciones Éticas Básicas Relacionadas con las Personas Mayores que Padecen Enfermedad de Alzheimer y Trastornos Afines 391
Antonio Martínez Maroto

16. Familia y Comunidad en el Movimiento de Autoayuda 427
Paloma Ramos Guzmán, M.ª José de Domingo Ruiz de Mier, Catalina Rodríguez Ponce

17. Enfermedad de Alzheimer. Perspectivas de Futuro 449
Ramón Cacabelos García

TERCERA PARTE

Atención, Tratamientos y Recursos

9

Análisis de la situación actual en la atención sociosanitaria

Mercé Boada Rovira

INTRODUCCIÓN

El estado actual de la enfermedad de Alzheimer no permite todavía, a pesar de las esperanzas suscitadas por los nuevos descubrimientos científicos, definir estrategias terapéuticas de carácter preventivo o curativo. Ante tal patente realidad, se constata que la situación de las personas aquejadas de demencia manifiestan una gran diversidad de necesidades, que aparecerán en mayor o menor intensidad durante el proceso clínico evolutivo, y que, sin duda, obligan a ser contempladas y consideradas de forma prioritaria.

Las «*soluciones*» han de encaminarse hoy a la búsqueda del bienestar de los pacientes y la mejoría de la calidad de vida del grupo cuidador, que en última instancia, repercute directamente en los costes sanitarios y sociales y, en un futuro cada vez más próximo, en la identificación de los grupos de riesgo sobre los que incidir de forma preventiva para controlar el crecimiento de la enfermedad. Los «*mecanismos de acción*» han de partir desde la conciencia de solidaridad social y la capacidad de compresión global de la enfermedad, como un todo integrador, en el que prevalezcan tanto los condicionantes propios del enfermo-enfermedad como del familiar-cuidador y la comunidad. En definitiva diseñar y elaborar un «*plan de cuidados*» adaptado a los cambios, que recoja objetivos, actividades y plazos en los que se contemplen diagnóstico, problemas cognitivos, conductuales, morbilidad asociada y coste de enfermedad en forma de una correcta gestión del caso.

El trabajo a desarrollar en este capítulo es el de analizar las experiencias de los programas sociosanitarios de nuestro país, valorar

beneficios y deficiencias y adicionar, si cabe, proposiciones a favor de aproximar a la realidad sintomática de las demencias, el abanico actual de prestaciones.

OMS: POLÍTICA SOCIOSANITARIA

Los cambios que ha experimentado el concepto sanitario en referencia a la población geriátrica y dependiente, es la valoración de no tan solo hablar de un sistema sanitario basado en la equidad, sino basado en la competitividad, donde se ha primado más la eficiencia del sistema que la eficacia de la buena praxis. Todo ello ha llevado a cambios tales como dejar de sentir el estado del bienestar como un bien colectivo para traducirse tan solo en un bien personal, donde las demandas individuales, tanto de usuarios como de proveedores, han pasado al éxito individual. Existen claramente dificultades al acceso de los servicios por parte de la población anciana y dependiente, siendo ésta una población penalizada en todos los sistemas de salud. La percepción de salud se ha desviado claramente a los segmentos de población con mayor nivel educacional y económico, que siempre están en relación directa, siendo estos segmentos los que reclaman la efectividad y la evolución cualitativa y cuantitativa de los recursos prestados.

Tal vez nos parezca muy arriesgado hablar de limitación de prestaciones, pero es obvio que en el análisis de experiencias asistenciales y de planificación de servicios en el ámbito de las demencias, la limitación aparece de forma constante. Valorar el impacto de estas limitaciones sobre el bienestar del paciente es el reto de futuro de la Organización Mundial de la Salud, en forma de recomendaciones que deberán asumir los diferentes Estados.

Las personas afectas de cualquier tipo de demencia, requieren prestaciones de servicios, recursos sanitarios y sociales, múltiples y diversos servicios informales, provistos estos últimos generalmente por la familia, que se imputan no solo a cuenta de los costes directos sanitarios, sino que incrementan los gastos en forma de cargas económicas indirectas e intangibles, que crecen al agravarse la enfermedad y que varían según se aplique o no el concepto universal de asistencia, el papel regulador del estado y los cambios sociales en la estructura y función de la familia. No en vano, algunos Estados han desarrollando políticas específicas adecuadas a la situación de este tipo de enfermos, con sistemas de protección y cobertura de la enfermedad que, aun con costes elevados, no ofrecen una cobertura suficiente dado que el engranaje de los diferentes servicios médicos y sociales, hospitalarios y comunitarios, de gestión y financiación, está obstaculizado por

la dispersión de responsabilidades y estructuras administrativas.

Los objetivos de una política de bienestar han de concretarse en dar a cada ciudadano la oportunidad de vivir de forma independiente y autónoma, disfrutando su existencia con una adecuada calidad de vida. El desarrollo y progreso han modificado los objetivos económicos del mundo occidental y su consecuencia es un estado del bienestar débil. Las regularizaciones de empleo y las restricciones presupuestarias afectan de forma especial las llamadas poblaciones «vulnerables» o «frágiles» con alta dependencia. Estos sectores de población incluyen los ciudadanos con menor renta *per cápita* y con más dependencia física y psíquica, que ven reducidas sus expectativas en años de vida autónoma y en calidad de vida. En este conjunto poblacional, emplazaríamos a las personas ancianas en general, a las personas afectas de una enfermedad crónica evolutiva y las que presentan alguna disminución física y/o psíquica discapacitante y dependiente, sin relación a la edad del sujeto. La capacidad de poder social de estos grupos llamados «frágiles» para influir o movilizar los agentes sociales está en relación directa a la magnitud del problema e indirecta a la edad del individuo. El ejemplo más visible es el fenómeno del sida y la movilización de los gobiernos en beneficio de fondos destinados a la de financiación de la investigación, tratamiento y programas sociales para estos enfermos, frente a los escasos recursos económicos destinados a la atención global de las personas con demencia, a pesar de las buenas intenciones que ha declarado en su favor el Parlamento Europeo en sus planes de investigación y docencia (I+D) para crear cuerpo y doctrina de investigación aplicada bien financiada (Diario Oficial de las Comunidades Europeas 96/C 118/07).

El síndrome de la inmunodeficiencia adquirida es el paradigma de como la evolución hacia la cronicidad de una patología relativamente joven, modifica en el tiempo los objetivos asistenciales hacia una oferta segmentada de servicios y recursos, que depositan su peso específico en función de la rentabilidad social. Primero desde el ámbito científico y clínico, investigación de su génesis, tratamiento y prevención; en un segundo tiempo social, control de la comorbilidad y cronicidad del proceso con recursos *ad hoc* para confortabilizar la fase terminal. Finalmente, la actitud bioética ante la evidencia del gran impacto social, con campañas de educación en la salud, solidaridad ciudadana, impregnación del voluntariado y movimientos de asociacionismo con dotación de servicios de soporte comunitarios.

La velocidad con que se ha producido este proceso «migratorio» hacia la cronicidad del sida y sus consecuencias en la planificación

sanitaria, no ha sucedido ni con la misma intensidad ni rapidez en temas relacionados con la vejez y mucho menos cuando al envejecimiento se asocia una gran dependencia, a pesar de que esta población ha dedicado sus años de vida productiva financiando el sistema sanitario y de bienestar que hoy disfrutamos.

Nicole Delperée, jurista y gerontóloga con una dilatada experiencia sobre la protección en la tercera edad, se preguntaba en un amplio análisis sobre las diferentes políticas sociosanitarias en Europa (Delperée, 1997), si la Unión Europea tendría suficiente poder para mantener una verdadera asistencia sociosanitaria y si existiría el suficiente compromiso político y financiero para actuar de forma coherente contra esta enfermedad.

Las reformas sanitarias que se plantearon a principios de los años noventa en Europa, caracterizadas por los cambios estructurales y de financiación, desarrollaron una profunda transformación del sector, con un importante reforzamiento del papel del ciudadano. Bajo este nuevo y amplio concepto, las tendencias de los sistemas sanitarios tendrán que saldar su balance estratégico con beneficios crasos en forma de calidad de asistencia, medida en términos de calidad de vida y satisfacción del usuario, equidad y universalidad, competencia y empresalización, que guíen las decisiones políticas y técnicas a organizar y gestionar en función de las demandas y necesidades de la comunidad.

Un buen referente, que determinará este balance estratégico, será, en gran medida, la forma de distribuir los escasos recursos sanitarios de que se dispone en decisiones sociosanitarias destinadas a mejorar la calidad de vida y la atención global y continuada de las personas con demencia.

Las demencias han saltado al estrellato de los medios de comunicación y servido de señuelo durante períodos electorales y ante los grandes pactos sociales, en los que las clases marginadas y las enfermedades marginales adquieren un papel relevante, pero lamentablemente fugaz.

La influencia que sobre la salud tienen la edad, la educación, la evolución de los vínculos familiares, el medio ambiente, la renta y los sistemas sanitarios, dan un carácter amplio, complejo y cambiante que hace extremadamente difícil establecer políticas de salud que alcancen los propósitos finales de solidaridad, equidad y eficiencia.

En esta línea de trabajo la asistencia sanitaria pública ha de garantizar el acceso a los servicios básicos a toda persona que enferme, independiente de su capacidad de pago; mejorar de forma contínua la calidad y la efectividad clínica; proteger de la enfermedad, promover la salud y utilizar los recursos existentes de la forma más eficiente posible.

Estos logros están mediatizados, en lo que al campo de las demencias se refiere, por un cambio de actitud tanto de profesionales como de usuarios de la sanidad, con relación, primero, al grado de información y educación sanitaria sobre el proceso evolutivo de la enfermedad y, en segundo lugar, a anteponer la atención preventiva y paliativa al objetivo final de curar.

El desarrollo del sector sanitario público, a partir de diferentes formas de financiación, organización y gestión, ha de garantizar el alcanzar estos valores sociales fundamentales en torno a la salud de los ciudadanos, siendo la propuesta de la OMS propiciar la reflexión y puesta en marcha de programas eficaces, que de forma prioritaria ofrezcan a enfermos y sus familias soluciones para vivir mejor con la enfermedad.

DIFERENTES MODELOS DE ASISTENCIA SOCIOSANITARIA EN ESPAÑA

La implantación del estado de las Autonomías en España ha dado lugar a que las Comunidades Autónomas con competencias en sanidad legislen, implementen y controlen actuaciones sanitarias, desarrollen sus propios programas y modelos sanitarios y sociales. Ante la diversidad de actuaciones, en como afrontar el problema de las demencias, se revisarán algunos de los modelos autonómicos vigentes en el país.

La asistencia a los enfermos con demencia en Cataluña

Con una población de algo más de seis millones de habitantes, repartida de forma muy irregular, con áreas de una gran densidad de población en las zonas colindantes a la ciudad de Barcelona, y áreas muy despobladas en las regiones rurales y de alta montaña del país, la población catalana envejece.

Sus causas, al igual que ocurre en el resto de los países desarrollados, se deben al gran descenso de la natalidad y a la prolongación de la vida, motivada, en gran parte, por el desarrollo y aplicación de la prevención impuesta en los diferentes planes de salud, a los avances tecnológicos para el diagnóstico precoz y al control y tratamiento de enfermedades crónico evolutivas (Dogget, 1992; Boada y cols., 1990; Bermejo y cols., 1990).

El envejecimiento de la población, el fenómeno de la cronicidad y la dependencia funcional han modificado el escenario sanitario de las ultimas décadas. El enfermo crónico, sea cual fuere su causa, es portador de una enfermedad lentamente evolutiva, sin tratamiento específico, con escasa y limitada respuesta terapéutica, a lo que se añade una marcada carga social. Las características asistenciales y

sociales de esta población, de la que los procesos demenciantes alcanzan una prevalencia que supera el 10% para toda la población mayor de 65 años, tienen en común el presentar pluripatología, discapacidad y dependencia, fenómenos novedosos que se presentan tanto en el ámbito hospitalario como en la atención primaria.

La estructura etaria de la población catalana ha presentado un desplazamiento hacia el grupo de edad de 65 años y más, pasando del 10,24% en 1975 al 15,55% en el último censo. Estos cambios demográficos actúan como variable asociada a la tasa de prevalencia de demencia, tal y como recogen en varias series publicadas en Cataluña (Boada M y cols., 1988; Boada M y cols., 1995; Boada M y cols., 1995; López Pousa S y cols., 1995).

Hace más de diez años el gobierno catalán emprendió un camino hacia el establecimiento, en su sistema sanitario, de un modelo diferenciado para determinados grupos de enfermos, que requirieran servicios específicos.

En este contexto, el Departamento de Sanidad y Seguridad Social, con la Orden del 26 de Mayo de 1986, creó el Programa «*Vida als Anys*» (PVAA), que integra servicios sociales y sanitarios en una misma prestación, destinado a la atención sociosanitaria de enfermos, generalmente de edad avanzada, con patología crónica o terminal. Con la creación en 1988 del Departamento de Bienestar Social, este programa pasó a ser interdepartamental. Desde entonces hasta el momento actual, ambos departamentos trabajan conjuntamente en el despliegue y financiación de recursos sanitarios y sociales.

El concepto sociosanitario

Se conceptualiza la atención sociosanitaria como aquel espacio u organización de los servicios donde es necesario coordinar e integrar las prestaciones propias de los servicios sanitarios y de los servicios sociales, atendiendo los requerimientos y necesidades que tienen unos determinados colectivos de enfermos, con personalización de la atención; es decir, atención integral y continuidad en los procesos asistenciales.

Su diferenciación con el modelo sanitario tradicional es que la persona es considerada en su globalidad, dando respuesta a las necesidades generadas por la presencia de una patología crónica activa o no, teniendo en cuenta su entorno vital, estableciendo criterios de atención continuada, adaptada a cada «tempo» evolutivo.

De carácter interdisciplinar, el programa sociosanitario está basado en el consenso de diferentes equipos profesionales, adecuándose a necesidades definidas con criterios y objetivos demográficos, epidemiológicos y asistenciales, siguiendo un modelo organizativo de gestión y financiación propio. Su desarrollo se ha realizado territorialmente, de forma gradual y homogénea, en todos los niveles asistenciales: atención primaria y hospitalaria, residencias sociosanitarias y otros servicios de la comunidad, con un amplio consenso para determinar las personas con necesidades sociosanitarias (DOGC 1452, 1991; Gómez Batiste y cols., 1992; Martín y cols., 1994; Fontanals y cols., 1995) (Tabla 1).

El PVAA atiende en la actualidad a una población muy heterogénea en cuanto a la patología con el rasgo común de la discapacidad física o psíquica, que se traduce en la necesidad de asistencia sanitaria y de ayuda en las actividades de la vida cotidiana, siendo la edad avanzada la característica más frecuente. En este programa operan múltiples agentes sociales: financiadores —administración autonómica y local, usuarios y familias— y proveedores públicos, privados de iniciativa social y privados de iniciativa mercantil.

Los servicios sociales están regulados por la normativa propia de los servicios sociales, tanto por la normativa básica de derechos, como por el catálogo de servicios. Los usuarios participan económicamente en función de sus rentas. Los servicios sanitarios tienen su propia regulación y son universales y gratuítos en tanto que, el presupuesto del sistema asegurador o los servicios sociosanitarios, están regulados por una normativa específica, conjunta, entre los servicios sociales y sanitarios y mantienen las características de derecho de las dos prestaciones.

Existen dos módulos: social y sanitario y el usuario realiza una aportación económica en función de sus rentas, solamente al coste del módulo social, en concepto de substitución del hogar. El sistema de acceso se realiza de forma territorial mediante equipos de valoración y gestión de los casos. La valoración se realiza mediante instrumentos validados con tres dimensiones: estado de salud, nivel de autonomía y situación social. En todo el sistema de servicios

Tabla 1

GRUPOS CON REQUERIMIENTO DE ATENCIÓN SOCIOSANITARIA: PERFIL DE USUARIOS

1. Personas que padecen una enfermedad crónica, con problemas de dependencia o déficit funcional, en las que no existe soporte familiar social, independiente a la edad.
2. Personas, que habiendo superado la fase aguda de una enfermedad, y con un grado moderado de dependencia, necesitan atención continuada o rehabilitadora, antes de reintegrase a la comunidad e iniciar su actividad habitual.
3. Personas que se encuentran en la fase terminal de una enfermedad oncológica o no.
4. Personas con deterioro cognitivo y de la conducta, siendo la demencia la patología más frecuente.

Tabla 2
LA ORGANIZACIÓN SOCIOSANITARIA

Servicios sociales		**Servicios sociosanitarios integrados**		**Servicios sanitarios**
Necesidades sociales de personas con dependencia Residencias asistidas Centro de Día Atención domiciliaria Viviendas tuteladas Prog. Acojimiento Prog. Estancias temporales Prog. Ayuda cuidador	Soporte sanitario	Rehabilitación, cuidados prolongados Centros sociosanitarios: – Servicios de larga estancia – Servicios convalacencia – Cuidados paliativos – Sida – Servicios psicogeriatría	Unidades funcionales sociosanitarias UFISS	Tratamiento agudo, objetivos, diagnóstico y curación Hospital de agudos Atención

residenciales se utiliza el Resources Utilization Groups (RUGIII), como instrumento para analizar la complejidad asistencial de los usuarios y establecer sistemas de comparación entre los diferentes recursos (Tablas 2 y 3).

Políticas específicas: Modelo de organización para la atención de las personas con demencia en Catalunya

La creación en 1986 del modelo sociosanitario, precisó de conocer la situación real de las poblaciones que podían expresar un mayor y progresivo riesgo sociosanitario y recoger sus demandas sanitarias, sociales y jurídicas para dar una respuesta eficaz a sus necesidades específicas.

A tal efecto, se inició un estudio de campo para conocer los indicadores de salud pertinentes y desarrollar estrategias de intervención sociosanitarias concretas en pacientes con deterioro cognitivo y desarrollar, con base en su análisis, un modelo propio de atención a las personas con demencia, consolidando su financiación y la puesta en marcha de diferentes recursos específicos.

El desarrollo de este proyecto se inició con el estudio de campo (1987-1989), el diseño del modelo de atención y la coordinación sectorial del «Pla de Demències» (1990-1995). En una segunda etapa se creó el Consejo Asesor de Psicogeriatría (Consell Assessor en Psicogeriatría), (DOGC/O. 31.01.1996), con los objetivos de definir funcional, asistencial y estructuralmente la

Tabla 3
CATÁLAGO GENERAL DE SERVICIOS SOCIOSANITARIOS INTEGRADOS
PROGRAMA DE ATENCIÓN DOMICILIARIA GRUPOS DE SOPORTE PADES

- Servicios de larga estancia: funciones de tratamiento rehabilitador, paliativo y de cuidados, de profilaxis de complicaciones y de soporte. Destinados a personas mayores con enfermedades crónicas de larga evolución (alrededor de un año).
- Servicios de estancias temporales: ingresos temporales (sobre dos meses) de descanso familiar o para solucionar complicaciones médico-sociales de sentido no agudo.
- Servicios de psicogeriatría: unidades diferenciadas en los servicios de larga estancia para atender a personas con demencias avanzadas u otro tipo de trastorno neurocognitivo de tipo crónico.
- Servicios de convalecencia: funciones rehabilitadoras para restablecer la autonomía después de sufrir un proceso quirúrgico o traumatológico (media estancia cuarenta y ocho días).
- Servicios de cuidados paliativos: unidades diferenciadas para el tratamiento paliativo y de confort a enfermos oncológicos, en estado avanzado, u otras enfermedades incurables en fase terminal (media de estancia treinta y un días).
- Servicios de Hospital de Día: servicios de valoración integral, rehabilitación y mantenimiento. Usuarios con necesidad de rehabilitación global y otras actividades dirigidas a mantener las funciones y la integración social.
- Programa de Atención Domiciliaria. Equipos de Soporte (PADES): equipos multidisciplinares que actúen de consultores en geriatría o cuidados paliativos en los servicios de atención primaria y también realicen atención a domicilio.
- Unidades Funcionales Interdisciplinarias Sociosanitarias (UFISS): equipos consultores en geriatría de otros servicios hospitalarios que aseguran la continuidad asistencial.
- Unidades Funcionales Interdisciplinarias Sociosanitarias de Psicogeriatría: unidades de diagnóstico y evaluación de demencias: equipos mulstidisciplinarios con programas de atención a los pacientes con trastornos cognitivos y de la conducta, que actúan como dispositivos de referencia de la atención para el diagnóstico, evaluación y gestión de caso (Boada M, 1992).

cartera de recursos y servicios sociosanitarios destinados específicamente al ámbito de las demencias; determinar sus estándares de calidad asistencial mediante indicadores internos y externos; proponer la creación de una base de datos, implementando la estandarización de un protocolo diagnóstico, con la recogida de datos clínicos y sociales, consensuado y adaptado a cada uno de los recursos; diseñar nuevas líneas de productos; elaborar una guía-catálogo de servicios y recomendar el uso racional de fármacos (Boada M y cols., 1990; Boada M., 1992; DOGC 2170, 1996) (Tabla 4).

Posteriormente, y con relación a la aparición de fármacos específicos para la enfermedad de Alzheimer, se creó el Consejo Asesor para el tratamiento farmacológico de la enfermedad de Alzheimer, dependiente del Servicio Catalán de la Salud (*Consell Assessor del tractament farmacològic de la malaltia d'Alzheimer*, DOGC 2393, 1997), con el objetivo de conocer la prevalencia de la enfermedad de Alzheimer tratada farmacológicamente en Catalunya y ofrecer un referente de calidad asistencial a los ciudadanos, preestableciendo controles periódicos de revisión de

Tabla 4

OBJETIVOS DEL CONSEJO ASESOR EN PSICOGERIATRÍA DE CATALUNYA

1. Sensibilizar a los profesionales del ámbito sanitario, a los pacientes y sus familias y a la sociedad en el conocimiento y abordaje de la problemática generada por los trastornos cognitivos y de la conducta.
2. Facilitar y establecer su diagnóstico de forma precoz.
3. Promocionar el consenso inter-profesionales y entre los diferentes niveles asistenciales en lo que hace referencia al diagnóstico, tratamiento y seguimiento de este problema de salud.
4. Promocionar el asociacionismo de familiares y los movimientos del voluntariado.

estos pacientes y contribuyendo al uso racional de estos fármacos. El 98% de las autorizaciones efectuadas por este consejo se deben al diagnóstico y prescripción farmacológica realizados por especialistas en Neurología. En la actualidad existen alrededor de 7.000 casos evaluados de los que se conoce su situación clínica en relación al tratamiento prescrito y la duración del mismo.

La organización de este modelo para la atención de las personas con demencia, fue presentado en Barcelona en el 4th SYSTED'91, en el que se analizó el impacto social de la enfermedad de Alzheimer y se compararon diferentes experiencias transnacionales, tanto en la planificación y desarrollo de servicios y recursos como en programas de salud específicos destinados a este colectivo (Boada M, 1992).

El modelo catalán se vertebra en dos recursos específicos, destinados uno al diagnóstico y evaluación de la enfermedad, UFISS de psicogeriatría, unidades de referencia para diagnóstico de trastornos cognitivos y de la conducta, y otro, como alternativa a la institucionalización del paciente, *hospital de día psicogeriátrico*, con fines terapéuticos neurorehabilitadores y educativos (Boada M, 1995).

En la actualidad existen ocho unidades de diagnóstico, evaluación y tratamiento que dan cobertura a las distintas regiones sanitarias en las cuales está dividido el territorio, con ciertas deficiencias. Los estándares de calidad asistencial y de gestión se plasman en la utilización de un procedimiento diagnóstico normalizado; seguir los parámetros de la medicina basada en la evidencia como método de trabajo; facilitar la accesibilidad al servicio, con permeabilidad administrativa; capacidad de programación para cubrir la demanda y manejar adecuadamente la lista de espera; promoción del I+D en los ámbitos relacionados con mejoras de la salud; elaboración de protocolos y guías de práctica para el manejo de estos pacientes, y promocionar la coordinación entre los diferentes niveles asistenciales.

Los hospitales y/o centros de día específicos, son concebidos como recurso de atención diurna, de carácter eminentemente terapéutico, en los que la aplicación de técnicas de psicoestimulación cognitiva, motriz y psicoafectiva forman el grueso de su método de trabajo. Contemplan a su vez, el favorecer el mantenimiento de las actividades de la vida diaria, instrumentales y básicas; la reeducación de habilidades y la socialización del enfermo, previa evaluación de las funciones cognitivas, estilo de vida y personalidad premórbida, con la finalidad de adecuar los programas diarios de forma personalizada.

El *«Quadern n.º 10» del Pla de Salut* de Catalunya, recoge los objetivos asistenciales del Consejo Asesor en Psicogeriatría y propone una cartera de servicios con la creación de nuevos recursos y la remodelación de los recursos existentes, en función de los déficit territoriales, tipo de demanda, perfil de usuario, perfil de profesionales, circuitos de admisión y de seguimiento, coordinación con el sector sanitario y sociosanitario, programas de calidad y marca los estándares de estructura física, accesibilidad, equipamientos, etc. *(Pla de Salut) (Quadern n.º 10; 1998).*

La asistencia sanitaria a los pacientes con demencia en el País Vasco

El País Vasco se dotó a lo largo del tiempo de una serie de servicios considerados reducidos, aunque numerosos, dispersos en todo su ámbito territorial, encaminados a favorecer el cuidado de los pacientes geriátricos.

En Euskadi, el aumento de la esperanza de vida y el ascenso de generaciones voluminosas hacia los estratos más viejos en la pirámide de edad ha determinado que los ciudadanos de 65 años o más, aumenten en un 116%, generando un incremento de servicios tanto por el número de casos, como por las demandas en relación a baremos de calidad de vida.

El Gobierno autonómico vasco propició dos planes gerontológicos, el primero, en el 1990, que consolidó un documento técnico y un segundo plan, que finalizó en 1994, que tuvo el respaldo de los sectores involucrados.

La intervención pública en Euskadi en los últimos años ha adoptado aquellas estrategias que tenían como objetivo mantener a la persona demente el mayor tiempo posible en su entorno, con programas de ayuda al familiar cuidador, planteando la institucionalización del enfermo ante la incapacidad familiar de asumir la carga (Fernández de Gamarra, 1990, 1997; Plan Gerontológico de Euskadi 1994).

A modo de *continuum* asistencial, la planificación sociosanitaria en el País Vasco, en lo relativo a las demencias, ha experimentado un notable desarrollo,

con el despliege de diferentes medidas que se citan a continuación: *medidas de apoyo al familiar cuidador*, que van desde incentivos económicos, por vía de desgravaciones fiscales, en los colectivos con bajos ingresos y con dificultad para encontrar un puesto de trabajo al tenerse de ocupar del familiar demente, a programas de apoyo psicológico al cuidador. Los programas de *ayuda a domicilio*, hasta de veintiocho horas semanales en los casos de demencias avanzadas, incluyen limpieza del hogar, el lavado y planchado de la ropa, comida, higiene personal, movilizaciones y salidas supervisadas. La cobertura de esta ayuda asciende al 4% de la población anciana de Euskadi. *Residencia psicogeriátrica*, que se desarrolla en forma de módulos, con una capacidad óptima de un máximo de 30 plazas, en los que se concentran espacios comunes y con dotación de personal exclusiva para cada módulo, evitando el modelo de instituciones totales, lo que permite articular espacios diferenciados, adaptados a las particularidades de los residentes. Las residencias normalizadas admiten a pacientes con demencias, siempre y cuando que no sobrepasen el 15 ó 20% de su población y que no presenten trastornos de la conducta. *Coordinación sociosanitaria*, a través de acuerdos entre las autoridades sanitarias y los servicios sociales, en colaboración con atención primaria sanitaria y social. Los *equipos de valoración geriátrica*, de carácter multidisciplinar, realizan una valoración médica, funcional y social, emitiendo un informe de la situación, tanto en aquellos enfermos derivados de la atención primaria como de hospitales de agudos o centros de larga estancia. Posteriormente la Comisión de Valoración evalúa dicho informe gestionando su derivación al recurso sanitario o social más óptimo (Fernández de Gamarra JM,1997).

La capacidad del modelo vasco de atención a las demencias, aunque adolece de una sistema sociosanitario como tal, ofrece a la comunidad una diversidad de servicios previamente evaluados y consensuados que garantizan la universalidad de la prestación.

La asistencia sanitaria a los pacientes con demencia en Valencia

A través del programa PALET (Pacientes Ancianos de Larga Estancia y Terminales), desarrollado por un grupo de asesores técnicos para enfermos crónicos de Planificación Sanitaria de la Conselleria de Sanitat de la Generalitat Valenciana, el Servicio Valenciano de la Salud estableció las características de los enfermos con gran dependencia, dada las disfunciones entre el sistema sanitario público valenciano y los servicios sociales, que no se adaptaban a la situación real de necesidades (Propuesta del programa PALET; 1992).

A pesar que el programa PALET, no menciona específicamente a las demencias en sus objetivos generales, si contempla como enfermedades en proceso de expansión a la demencia tipo Alzheimer y vascular, los accidentes vasculares cerebrales y el sida. Es importante señalar que en el diseño y desarrollo del PALET no se convocó a especialistas en Neurología aunque en este programa se mencionaban y entendían como patologías prevalentes y en crecimiento a dos grandes patologías del Sistema Nervioso Central (Láinez Andrés JM, Sancho Rieger J, 1997).

Dado que no se contemplan recursos específicos destinados al diagnóstico y atención continuada de los pacientes con demencia, la recomendación que hacen los especialistas que trabajan en este ámbito a la Conselleria de Salut, es la creación de unidades funcionales interdisciplinarias para el diagnóstico, la evaluación y la investigación de las demencias, siguiendo el diseño catalán, y potenciar al máximo la creación de hospitales y centros de día como respuesta a la creciente demanda social, como recurso previo e intermedio a la institucionalización, destinada a pacientes en estadío moderado y moderadamente grave de la enfermedad.

La atención a los pacientes con demencia en Andalucía

La organización sanitaria andaluza se planifica en dos polos de atención, los centros de salud y los servicios hospitalarios. El centro de salud constituye el primer nivel asistencial y a cada hospital le corresponden diferentes centros de salud. La atención al paciente con déficit cognitivo o con demencia se da bien en las consultas de Neurología de los servicios hospitalarios o en las consultas externas extrahospitalarias ubicadas en un centro de especialidades. Una encuesta realizada por Alberca y Gil-Néciga, del Servicio de Neurología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, a doce servicios de Neurología de la comunidad andaluza, constataron que todas las secciones o unidades de Neurología disponían de recursos humanos y medios para realizar un correcto diagnóstico de demencia y establecer su tratamiento, si bien en cinco de estos servicios existía una unidad o consulta dedicada específicamente a esta patología.

Frente a las previsiones de crecimiento y de demanda sociosanitaria por parte de la población afecta de demencia, los recursos que la comunidad andaluza destina para afrontar esta patología son escasos y la asistencia social dependientes de estas unidades es inexistente.

Se hace una recomendación a la administración andaluza sobre la creación de centros de día; la promoción de programas de ayuda familiar para el cuidado de estos enfermos y fomentar la creación de nuevas unidades de demencia en los servicios de Neurología, con la colaboración interdisciplinar de geriatras, psicólogos y psiquiatras (Alberca y Gil-Néciga, 1997).

La atención a las demencias en el Principado de Asturias

En Asturias con una población de 1.093.937 de habitantes, y con un 26,68% de personas mayores de 65 años, la demencia apenas a recibido una atención especial por parte de los organismos competentes sanitarios siendo contemplada como una patología ligada al envejecimiento de la población y con atención totalmente dependiente del grupo familiar.

Los cambios de la infraestructura sanitaria con descentralización de su capital, Oviedo, y la reordenación de muchos temas de salud, dará lugar al desarrollo dentro del sistema público de recursos específicos para enfermos con demencia. Es importante la creación en esta comunidad de equipos multidisciplinarios procedentes de la red hospitalaria, para realizar la labor diagnóstica, coordinados con la atención primaria, así como planes de ayuda y atención a los familiares cuidadores, mejorando la calidad de vida del binomio enfermo-cuidador (Martínez y cols.,1996; Lahoz, 1997).

Asistencia a los enfermos con demencia en Galicia

Galicia con una población de 2.740.986 de habitantes, según el censo de 1996, tiene una población mayor de 65 años de 487.321 personas, que representa el 17,78% de su población. El numero aproximado de pacientes con demencia, según el Instituto Gallego de Estadística es de unos 36.600, de los que 20.826 padecerían la enfermedad de Alzheimer.

Existen dos Unidades de Demencia, una en Vigo y otra en Santiago de Compostela, que permiten diagnosticar adecuadamente y llevar a cabo una actividad investigadora. La tendencia en esta comunidad es la creación de más unidades específicas en los servicios de Neurología de Galicia. La mayoría de los pacientes viven en su domicilio, con su cónyuge o con algún hijo. Sólo el 12% se halla institucionalizado (Mateos y Rodríguez, 1989).

Modelo de asistencia a los enfermos con demencia en Navarra

La Comunidad Foral de Navarra cuenta entre los recursos destinados a la población afecta de demencia de dos servicios: la atención a domicilio, con casi veinticinco años de implementación en la ciudadanía y de los recursos asistenciales residenciales sociosanitarios.

Existen más de 52 centros dedicados a la asistencia a ancianos con distinta titularidad, dependiendo unos del Gobierno de Navarra, de entidades locales, de congregaciones religiosas, de fundaciones y patronatos y de sociedades mercantiles. Algunos de ellos tienen un concierto con el Gobierno navarro. La Comunidad Foral dispone también de centros de día psicogeriátricos.

La asistencia a los enfermos con demencia se presta con todos los recursos sanitarios y sociales. La atención primaria hace la detección de los síntomas derivando al paciente al especialista, sobre todo al neurólogo, a fin de establecer el diagnóstico de enfermedad. La gestión del caso en forma de la búsqueda y adjudicación de recursos y ayudas recae en los servicios sociales de base. La separación de los recursos sociales y sanitarios impide una buena coordinación y una mayor eficacia del sistema.

Si bien se considera que la organización sociosanitaria mejoraría la calidad en las prestaciones a la población geriátrica, la necesidad de este tipo de programas se hace más patente en lo que se refiere a las personas con demencia (Manubens Bertrán JM, 1985; Plan Gerontológico de Navarra, 1996; Martín M y cols., 1991).

Comunidad de Madrid: Modelo de asistencia a los enfermos con demencia

La Comunidad de Madrid cuenta con un dispositivo asistencial con programas específicos con relación a la población anciana que sufre demencia. Los programas de actuación de las instituciones sociosanitarias que analizaron el barrio de Salamanca y en el municipio de Getafe, demostraban la participación de diferentes organismos e instituciones que a través de programas de voluntariado, servicio de atención a personas mayores (Comunidad de Madrid), centros de salud, centros de día y asociaciones de voluntariado como la Asociación de Familiares de Alzheimer y Cáritas, dan asistencia a esta población.

Existen servicios de ayuda formal en domicilio y centros residenciales, aunque en la muestra estudiada por Bermejo y colaboradores, la tendencia de la familia era la no institucionalización del enfermo. No existen en la Comunidad de Madrid programas sociosanitarios de actuación en el ámbito de las demencias, lo cual lentifica la resolución de casos de mediana y alta complejidad por la falta de una estructura organizativa que coordine prestaciones sanitarias en todos los niveles asistenciales y sociales.

CONCLUSIONES Y RETOS

La atención a la población con demencia en el territorio español está muy diferenciada. Existen comunidades autónomas con una sólida experiencia de atención sociosanitaria, cuyo modelo sería exportable a otras comunidades, analizando sus puntos débiles (como es por ejemplo la lentitud de su crecimiento con relación a la demanda) y sus puntos fuertes (como por ejemplo, su sólida implantación dentro del sistema), lo cual ha permitido contemplar distintos tipos de prestaciones a grupos muy diferenciados, como la demencia, el sida y los enfermos terminales. Por otra parte, la Comunidad Catalana ha promocionado el trabajo de diferentes consejos asesores integrados por expertos en diferentes áreas de competencia, con el fin de identificar problemas emergentes y planificar nuevas estrategias.

La atención sociosanitaria en Catalunya adolece de una fuerte inversión financiera para dotar mejor las diferentes unidades, que ya trabajan en el diagnóstico y evaluación de los trastornos cognitivos y de la conducta, con la contratación de neuropsicólogos y trabajadores sociales plenamente integrados en el equipo asistencia y potenciar la creación de nuevas unidades de referencia, que abarquen todo el territorio. Por otra parte, se hace cada vez más necesario aumentar los recursos de los centros de día, paliando el déficit de plazas institucionales públicas que atienden dementes de alta complejidad.

Por lo que se refiere a las otras comunidades, excepto el País Vasco con una larga historia de planificación sanitaria, que le permite adecuar los recursos a las diferentes patologías, el resto de España tiene una gran carestía de recursos y servicios destinados a la demencia, desde la perspectiva de una abordaje global y continuado donde se contemple la situación del enfermo dentro del marco familiar y comunitario. No existen programas sociosanitarios generalizados que se puedan comparar. Si bien existen diferentes y variados recursos y servicios en todas las comunidades, es una mera falacia hablar en nuestro país de la presencia en el sistema de salud público de programas específicos que garanticen cuantitativamente y cualitativamente la atención del enfermo con demencia.

El Parlamento Europeo, en su resolución A4-0051/96, impulsó en los países de la Unión Europea el desarrollo de programas especiales dirigidos a potenciar el diagnóstico precoz y global de la situación del enfermo y la aplicación de recursos y servicios en favor de su calidad de vida y la de sus familias (Diario Oficial de las Comunidades Europeas 96/C 118/07; Parlamento de Cataluña).

A pesar de ello, existe una marcada resistencia de los organismos financiados —públicos y privados— a proporcionar una cobertura total a enfermedades crónicas incapacitantes, de edad-dependientes, fenómeno que se explica por el fuerte componente social que generan y el gran coste económico que gravaría sobre el frágil estado del bienestar europeo.

Los estudios de evaluación socioeconómica desempeñan un papel esencial en la identificación de las necesidades y en la racionalización y distribución equitativa de los costes, permitiendo conocer el beneficio final de las diferentes estrategias terapéuticas farmacológicas, destinadas al mantenimiento del nivel cognitivo, control de los trastornos no cognitivos, psicoestimulación y la posible modificación de la historia natural de la enfermedad de Alzheimer. El mero hecho del ahorro potencial que para los sistemas de salud supone retardar, aunque sólo sea en uno o dos años, el proceso evolutivo de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias relacionadas, ha de garantizar el compromiso de los gobiernos de nuestras comunidades autónomas en potenciar la financiación de la investigación básica y clínica aplicada, creando recursos diagnósticos, centros terapéuticos, banco de tejido cerebral y de muestras biológicas y potenciando la cultura de la gestión, con una buena coordinación con los servicios sociales (Boada y cols., 1999).

La propuesta de un modelo de ordenación y planificación de la atención a la población con demencia y el estudio de una propuesta de ley de la dependencia es fruto de la reflexión y conocimiento de una realidad concreta, de la situación socioeconómica de este colectivo que reclama, al mismo tiempo, una atención cualificada y unos servicios que respondan a las necesidades de esta población de alto riesgo social. Una óptima ordenación de competencias administrativas y de cooperación institucional junto a la prioridad del Plan nacional de atención al enfermo de Alzheimer y otras demencias, paliaría la escasez actual de recursos (Hofman y cols., 1991; Boada, 1993; Writing Committee, 1996).

Sin otros comentarios, es evidente la necesidad de que en los próximos años se incrementen las actuaciones que se vienen desarrollando tanto a nivel estatal, regional y municipal en relación a la atención de las personas dementes y su entorno familiar, a fin de dar respuesta a requerimientos específicos y adecuar la cartera de recursos y servicios a sus necesidades, mediante una reevaluación de la situación financiera del sistema.

BIBLIOGRAFÍA

Alberca R, Gil-Néciga E. «Consideraciones acerca de la atención a los pacientes con demencia en Andalucía, 1997». En: Serra-Mestes J y cols. (eds.). *Modelos de asistencia sociosanitaria para enfermos con demencia*, 1997.

Bermejo F, Tolosa E. «Epidemiología de las enfermedades neurológicas en el anciano. Datos existentes en España. Fondo de Investigación Sanitaria (FIS)». Madrid: FIS, 1990.

Boada M y cols. «Pla Integral de la Gent Gran de Catalunya. Recull de Treballs Comité D'experts». Barcelona: Publicación Generalitat de Catalunya, vol. 4, 1990; 187-221.

Boada M, Nebot C, Canela J y cols. «Étude degré de détérioration dans la population por la maladie cronique à Barcelone». En: Masson E. *La sience des systèmes de le domanine de la santé*. Lyon, 1988; 140: 413-414.

Boada M, Tárraga Ll, Monteserín R y cols. «Epidemiología de los Trastornos Cognitivos en la Población Geriátrica de los "Casals d'Avis" de Barcelona Ciudad». *Rev Neurol*, 1995; 23 (119): 166-173.

Boada M, Tàrraga Ll, Monteserín R y cols. «Epidemiología de los Trastornos Cognitivos en Población Geriátrica Internada en Centros Sociosanitarios de Barcelona Ciudad». *Rev Neurol*, 1995; 23 (119): 174-180.

Boada M. «Organizational model for care and attention of people with demencia in Catalonia». En: Eds.

Boada M, Antoine Selmes M. «La enfermedad de Alzheimer y otras demencias afines a debate». *4th Conference Systed'91*. Barcelona: Fundación Alzheimer España, 1992; 51-69.

Boada M. «Dinámica de los recursos sociosanitarios para la atención al paciente con demencia». *Rev de Neurología*, monográfico Abril 1995; 40-47.

Boada M. «Trastornos cognitivos en la población geriátrica de la ciudad de Barcelona: aproximación clínico-epidemiológica. Tesis Doctoral». *Departament de Salut Pública i Legislació Sanitària*. Barcelona: Universitat de Barcelona, 1993; 314.

Boada M. «El papel de las unidades de diagnóstico y evaluación de los trastornos cognitivos y de la conducta ante el diagnóstico precoz de la enfermedad de Alzheimer. Análisis de 962 casos consecutivos, período 1996-1997. Fundación ACE». *Rev Neurología*, 1998; 27 (suppl. 1): S5-S15.

Boada M, Peña-Casanova J, Bermejo F y cols. «Coste de los recursos sanitarios de los pacientes en régimen ambulatorio diagnósticados de enfermedad de Alzheimer en España». *Med Clin (Barc)*, 1999; 113: 690-695.

Delpérée N. «Programa de la Unión Europea y de los estados miembros para la asistencia sociosanitaria a las personas mayores con trastornos neurodegenerativos, 1997». En: Serra-Mestes J y cols. (eds.). *Modelos de asistencia sociosanitaria para enfermos con demencia*, 1997.

Departamento de Justicia, Economía, Trabajo y Seguridad Social. «Plan gerontológico de Euskadi 1994. Serie Documentos de Bienestar Social n.º 57». Vitoria-Gasteiz: Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco, 1995.

Dogget CE. «Le vieillissement de la population en Europe». En: Garant (eds.). *Comission des Comunautés Eurropéennes*. Bruxelles, 1992; 9-32: 189-216.

Fernández de Gamarra JM, Padierna JA. «La atención psicogeriátrica en Euskadi hasta el año 2000: El caso de la demencia senil, servicios y financiación». *Servicio Vasco de Salud, Serie Estudios e Informes n.º 8*. Vitoria-Gasteiz: Servicio de Publicaciones del Gobierno Vasco, 1990.

Fernández de Gamarra JM y cols. «La asistencia sanitaria para los pacientes con demencia en el País Vasco». En: Serra-Mestes J y cols. (eds.). *Modelos de asistencia sociosanitaria para enfermos con demencia*, 1997.

Fontanals MD, Martínez F, Vallés E. «Evolución de la atención sociosanitaria en Catalunya. La experiencia del Programa Vida als Anys». *Revista Española de Geriatría y Gerontología*, 1995; 30 (3): 189-198.

Gómez Batiste X, Roigé P, García MC y cols. «Atención de personas mayores con enfermedad y dependencia, enfermedades crónicas evolutivas, incapacitantes y enfermos terminales». *Todo Hospital*, marzo 1992; 84: 17-27.

Hofman A, Rocca WA, Brayne C y cols. «The prevalence of dementia in Europe: a collaborative study of 1980-1990 findings». *Int J Epidemiol*, 1991; 20: 736-784.

Informe del GAT sobre Enfermos Crónicos. «Propuesta del Programa PALET». Valencia: Conselleria de Sanidad, 1992.

Jorm AF. «La epidemiología de la enfermedad de Alzheimer y trastornos afines». Madrid: SGE Editores, S.A. Fundación Caja Madrid, 1994.

Lahoz CH. «Claves para la atención de la demencia en el Principado de Asturias, 1997». En: Serra-Mestes J y cols. (eds.). *Modelos de asistencia sociosanitaria para enfermos con demencia*, 1997.

Láinez Andrés JM, Sancho Rieger J. «Modelo de asistencia sanitaria a los pacientes con demencia en Valencia, 1997». En: Serra-Mestes J y cols. (eds.). *Modelos de asistencia sociosanitaria para enfermos con demencia*, 1997.

López Pousa S, Vilalta J, Llinàs J. «Epidemiología de las demencias en España». *Rev de Gerontología*, monográfico 1995; 21-33.

Manifiesto del Parlamento de Cataluña con motivo del Día Mundial del Alzheimer. *DOGC*, 1995.

Manubens Bertrán JM. «Epidemiología de la demencia senil en Pamplona: Prevalencia de la enfermedad de Alzheimer». *Tesis doctoral del Departamento de Neurología y Neurocirugía de la Clínica Universitaria*. Pamplona: Facultad de Medicina de la Universidad de Navarra, 1985.

Martín E, Fontanals MD. «Puntualizaciones sobre atención sociosanitaria». *Medicina Clínica*, abril 1994; 102 (13): 519.

Martín M y cols. «Instituciones intermedias en el tratamiento de las demencias y otros trastornos psiquiátricos en la vejez. El centro de día psicogeriátrico». *Rev Esp Geriatr Gerontol*, 1991; 26 (suppl. 2): 39-45.

Mateos R, Rodríguez A. «Epidemiología de las demencias: perspectivas metodológicas y datos de prevalencia». *Monografías Médicas Jano*, vol. 3, 1989; 4: 269-275.

Orden del 15 de mayo de 1991, por la cual se determinan las actividades de asistencia sociosanitaria que pueden concertarse con las entidades titulares de centros, servicios y establecimientos sociosanitarios. *DOGC*, 1452 del 7 de junio de 1991.

Orden de 31 de enero de 1996, por la cual se crea el Consejo Asesor en Psicogeriatría. *DOGC*, 2170 del 19 de febrero de 1996.

Orden del 5 de abril de 1997, por la cual se crea el Consejo Asesor sobre el tratamiento farmacológico de la enfermedad de Alzheimer. *DOGC*, 2393 del 16 de mayo de 1997.

Pla de Salut de Catalunya 1996-1998. «Departament de Sanitat i Seguretat Social». Generalitat de Catalunya, abril 1997.

Plan Gerontológico de Navarra. «Modelo de Acción Social para la Tercera Edad. Anteproyecto. Alternativas a la propia vivienda». Pamplona, 1996; 181-184.

Resolución sobre la enfermedad de Alzheimer y la prevención de trastornos de la función cognitiva de las personas de edad avanzada. A4-0051/96. *Diario Oficial de las Comunidades Europeas*, 96/C 118/07.

Writing Committee, Lancet conference 1996. «The challenge of the dementias». *Lancet*, 1996; 347: 1.303-1.307.

10

Tratamientos Farmacológicos

Román Alberca

INTRODUCCIÓN

Las lesiones cerebrales de la enfermedad de Alzheimer se deben a diversos mecanismos que actúan sucesivamente, en forma de cascada, y llevan primero a la lesión y finalmente a la muerte de la neurona, tal como se ha expuesto en el capítulo 8. La consecuencia es la alteración de los sistemas de neurotransmisión y la aparición subsiguiente de déficit cognoscitivos y conductuales que alteran la capacidad de la persona para desarrollar las actividades diarias y causan una pérdida de su calidad de vida.

Los tratamientos farmacológicos actuales intentan lentificar el curso de la enfermedad, mejorar las manifestaciones cognoscitivas y disminuir o hacer desaparecer las alteraciones conductuales, con el objetivo final de aumentar la calidad de vida del enfermo. No obstante, se debe tener en cuenta que la enfermedad de Alzheimer es un proceso crónico, progresivo, de evolución muy larga. Sus manifestaciones varían en los diferentes momentos evolutivos o estadíos —demencia leve, moderada y severa— y, por tanto, la estrategia terapéutica farmacológica también debe variar para adaptarse en cada momento a las manifestaciones que aparecen en esa situación concreta. Dicho de otra forma, el tratamiento se debe concebir longitudinalmente, introduciendo sucesivamente los distintos medicamentos y revisando periódicamente si la medicación que hasta entonces tomaba el enfermo sigue estando indicada (Tabla 1).

Conviene advertir que si este capítulo se ocupa solo de las actuaciones farmacológicas se hace en aras de la claridad expositiva. No

Tabla 1
PAUTAS BÁSICAS PARA EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

1. Demencia leve: comienzo del tratamiento
- a) Descartar otros procesos que afecten a la cognición y tratarlos en su caso.
- b) Plantearse la utilidad en ese caso de tratamientos de psicoestimulación.
- c) Plantearse la utilidad de un posible tratamiento de efecto neuroprotector.
- d) Indicar el tratamiento con anticolinesterásicos después de exponer a la familia los objetivos y límites del tratamiento de la alteración cognoscitiva.
- e) Valorar si existe una depresión y tratarla en su caso.
- f) Plantear dejar de conducir y ver si su capacidad mermada le impide ocuparse de ciertas actividades (negocios, económicas, etcétera).

2. Demencia moderada: la continuación del tratamiento
- a) Continuar con el tratamiento de tipo cognoscitivo y neuroprotector.
- b) Reevaluar la necesidad del tratamiento de psicoestimulación.
- c) Reevaluar periódicamente la necesidad del tratamiento antidepresivo.
- d) Tratar las alteraciones conductuales que emergen, en especial las alteraciones psicóticas.
- e) Replantear la reducción de ciertas actividades diarias y la incapacitación legal.

3. Demencia severa: las fases tardías de la enfermedad
- a) Reevaluar la conveniencia de continuar con los tratamientos neuroprotector, cognoscitivo.
- b) Ver si no precisa el tratamiento antidepresivo.
- c) Reevaluar otros tratamientos farmacológicos conductuales.
- d) Tratar las alteraciones del comportamiento que van apareciendo.
- e) Tratar las complicaciones tardías.
- f) Plantearse el internamiento si el cuidado domiciliario es imposible.

se debe olvidar que toda acción farmacológica se integra en unas pautas de tratamiento global, donde por supuesto se incluyen las acciones no farmacológicas, que pueden llegar a ser las más importantes en cierta situaciones.

Punto clave 1. No hay un solo tratamiento farmacológico de la enfermedad de Alzheimer. Los medicamentos a utilizar varían según el estadío de la enfermedad y de los objetivos a conseguir. El tratamiento farmacológico se debe integrar con el no farmacológico.

EL TRATAMIENTO EN FASE DEMENCIA LEVE

El diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer se puede realizar ya cuando la demencia solo es leve, momento en que se inicia el tratamiento farmacológico. En esta fase sobresalen las alteraciones cognoscitivas, especialmente la pérdida de memoria. Ocasionalmente se añade un cuadro depresivo que es muy importante porque hace que la alteración cognoscitiva sea más intensa y disminuye la calidad de vida del paciente. Por tanto, en esta fase hay tres objetivos desde el

punto de vista farmacológico: lentificar el curso de la enfermedad, mejorar las alteraciones cognoscitivas y, eventualmente, tratar la depresión o los síntomas depresivos si existieran. Para comenzar el tratamiento se deben cumplir ciertas condiciones (Tabla 2).

Lentificar el curso de la enfermedad

Medicación antioxidante

El primer objetivo es lentificar la progresión de la enfermedad, para lo que se combaten los mecanismos que intervienen en la agresión de la neurona (ver capítulo 8). Uno de estos mecanismos es el estrés oxidativo y para contrarrestarlo se utiliza medicación antioxidante: vitamina E y selegilina:

a) La base racional para utilizar la *vitamina E* es su capacidad antioxidante y su acción sobre el daño celular relacionado con el depósito de amiloide (Bel y cols. 1992). La eficacia de la vitamina E es superior a la del placebo para disminuir el empeoramiento de la capacidad funcional del enfermo y la necesidad de internamiento (Sano y cols. 1997). Se administra en dosis de 1.000 UI, dos veces al día, por vía oral, y aunque su utilidad no está demostrada de forma absoluta, su uso es común porque carece, prácticamente, de efectos adversos, incompatibilidades o contraindicaciones, aunque se duda si aumenta los síncopes y caídas.

b) El segundo agente antioxidante estudiado es la *selegilina* (o l-deprenilo) utilizado desde hace muchos años en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson por su supuesto efecto neuroprotector. Su efectividad en la

Tabla 2
CONDICIONES A CUMPLIR PARA EMPEZAR A TRATAR FARMACOLÓGICAMENTE A UN PACIENTE

1. Diagnosticar formalmente la EA con los medios oportunos según la dificultad y grado de afectación (Criterios DSM-IV o similares).
2. Establecer el estadío de la enfermedad: cada tratamiento se indica en un momento evolutivo determinado (escalas CDR,GDS o FAST).
3. Utilizar previamente los medios no farmacológicos disponibles.
4. Realizar una evaluación médica general y analizar la posible repercusión de los efectos adversos de los medicamentos que se utilizarán.
5. Poder monitorizar al paciente periódicamente y someterlo a estudios analíticos en caso necesario.
6. Disponer de un cuidador responsable de la toma de la medicación.
7. Informar al paciente y familia de las expectativas de los tratamientos.

enfermedad de Alzeheimer no parece mayor que la de la vitamina E y su coste es más alto, por lo que se debe esperar a nuevos estudios para recomendarla con este fin, tanto más cuanto que su eficacia se ha puesto en duda (Freedman y cols. 1998). De emplearse, se administra por vía oral, en dosis de 5 mg, en desayuno y almuerzo. A estas dosis no se necesitan precauciones especiales, aunque puede causar hipotensión, nerviosismo, ansiedad, cefalea e insomnio. La selegilina podría estar indicada para mejorar las alteraciones conductuales cuando se precisa su efecto estimulante o si el paciente está apático y somnoliento.

Otras actuaciones

El nivel de estrógenos circulantes se correlaciona en la mujer con la existencia o no de una enfermedad de Alzheimer (Manly y cols. 2000) y existe relación entre el nivel de hormonas circulantes en la mujer postmenopáusica y la ejecución de determinados tests cognoscitivos (Drake y cols. 2000). Ciertos estudios, recientemente revisados (Alberca 1998a, Alberca 1998b), sugieren que la terapéutica hormonal sustitutiva (THS) en la mujer postmenopáusica se asocia a una disminución de la frecuencia de la enfermedad. Sin embargo, su utilidad como tratamiento no solo no está demostrada, sino que los primeros resultados son decepcionantes (Henderson y cols., 2000; Mulhard y cols., 2000).

De igual forma, los antinflamatorios no esteroideos (AINES) y esteroideos parecen haber reducido la frecuencia de la enfermedad de Alzheimer en poblaciones que los recibieron con otros objetivos (en especial, problemas osteoarticulares crónicos). Un reciente metaanálisis ha confirmado ese efecto, supuestamente protector, de estas sustancias en estudios observacionales de diverso tipo (McGeer y cols. 1996). Sin embargo, su eficacia como tratamiento de la enfermedad de Alzheimer no está probada (Aisen y cols. 2000).

Un punto de excepcional interés es la acción deletérea que determinados factores de riesgo vascular tienen sobre la progresión de la enfermedad y la posible eficacia del tratamiento con diuréticos y antihipertensivos en estos enfermos (Guo y cols., 1999). Parece lógico recomendar un control cuidadoso de la diabetes y de la hipertensión arterial en pacientes diabéticos e hipertensos con enfermedad de Alzheimer.

Punto clave 2. El tratamiento neuroprotector será fundamental porque su objetivo es lentificar el curso de la enfermedad. Sin embargo, su eficacia está todavía en estudio. Mientras tanto, conviene dirigir la atención a controlar otros posibles factores de riesgo, como la hipertensión arterial y la diabetes, que pueden contribuir a que la enfermedad progrese con más rapidez.

El tratamiento inicial de las alteraciones cognoscitivas

Un objetivo fundamental en la fase de demencia leve es mejorar la cognición del enfermo. Para ello, y en primer lugar, se debe eliminar lo que pueda contribuir a empeorar la capacidad cognoscitiva: tóxicos (en especial el alcohol) y ciertos medicamentos (benzodiacepinas, hipnóticos, antiepilépticos y medicamentos con acción anticolinérgica). A continuación se deben corregir las alteraciones sensoriales (en especial visión y oído). Posteriormente se deben tratar las enfermedades sistémicas (tiroides, déficit vitamínicos, etc.) y revisar la posible acción nociva de sus tratamientos (como son los corticoides, digitálicos, teofilina, etc.), determinando los niveles sanguíneos de los correspondientes medicamentos si fuera preciso. La diabetes y la hipertensión deben ser cuidadosamente controladas.

Una vez que se ha establecido que las alteraciones cognoscitivas se relacionan exclusivamente con la EA, se debe explicar a la familia en que consiste el tratamiento que se va a introducir y que es lo que se pretende conseguir con él. Las alteraciones cognoscitivas se relacionan con los déficit que la enfermedad causa en los sistemas de neurotransmisión. El déficit más intenso y precoz es el del sistema colinérgico (llamado así porque emplea la acetilcolina como neurotransmisor). Se debe a la lesión de las neuronas colinérgicas del núcleo basal de Meynert cuyos cilindroejes se proyectan de forma difusa a la corteza cerebral. La lesión de las neuronas hace degenerar los cilindroejes y el estímulo no puede pasar a la célula postsináptica. Sin embargo, el receptor colinérgico postsináptico se conserva y se puede estimular mediante varias estrategias: formar más acetilcolina, impedir que se degrade la acetilcolina para que aumente su cantidad en la sinapsis o estimular directamente el receptor postsináptico con agonistas colinérgicos. Actualmente se emplea la segunda vía.

Tipos de medicación anticolinesterásica y datos generales

La inhibición de la acetilcolinesterasa central, enzima que degrada la acetilcolina, se consigue mediante inhibidores de la acetilcolinesterasa (Tabla 3). Estos medicamentos están indicados en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer con

Tabla 3
CARACTERÍSTICAS DE LOS ANTICOLINESTERÁSICOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Medicamento	Tacrina	Donepezilo	Rivastigmina
Derivado de	Acridina	Piperidina	Carbamato
Selectividad	Acasa=Bcasa	Acasa>Bcasa	Acasa > Bcasa
Reversibilidad	Sí	Sí	Pseudoreversible
Interferencia del alimento con la absorción	Sí	No	Sí
Biodisponibilidad	≤ 33%	100%	≤ 40%
T1/2 (suero)	Corto, de 1 a 2 horas	Largo > 70 horas	Corto, unas 2 horas
Metabolismo	Hepático	Hepático	No hepático
Hepatotoxicidad	Sí	No	No
Dosis/día	120-160 mg	5-10 mg	6-12 mg
Tomas/día	4	1	2

Acasa: acetilcolinesterasa. Bcasa: butirilcolinesterasa.

demencia leve y moderada. La elección de uno u otro anticolinesterásico se guía por la opinión personal sobre su efectividad, por la comodidad de la pauta de administración y por los efectos adversos de cada uno de ellos.

El primer anticolinesterásico comercializado fue la *tacrina,* cuya efectividad a dosis iguales o mayores de 120 mg/día se demostró en varios ensayos clínicos. Se administra en cuatro tomas y no es infrecuente que cause una elevación de las enzimas hepáticas, que se deben controlar frecuentemente durante el tratamiento. No se emplea hoy debido al peligro de daño hepático, a la necesidad de administrarla varias veces al día y a su mala tolerancia. Para conocer las pautas de introducción y monitorización se pueden consultar otros trabajos (Alberca, 1996; Alberca, 1998a; Alberca, 1998b; Anand, 1996; Rabasseda, 1999).

El *donepezilo* es el segundo anticolinesterásico introducido en nuestro país. Se metaboliza en el hígado por el sistema enzimático P450, pero no causa hepatopatía, ni es preciso monitorizar las enzimas hepáticas. Los alimentos no interfieren su absorción, de forma que se da por vía oral en una dosis nocturna, después de la cena. Se comienza por 5 mg durante cuatro semanas y posteriormente se pasa la dosis definitiva de 10 mg/día, pauta con la que disminuyen los efectos adversos, que aparecen en torno al 5% de los enfermos en los ensayos clínicos. Ocasionalmente produce insomnio y entonces se da por la mañana.

La *rivastigmina* se administra por vía oral, en dosis de 1,5 mg/12 horas y cada dos semanas se suben 3 mg al día, hasta llegar a la dosis máxima: 6 mg dos veces al día (Anand y cols., 1996). Si aparecen efectos adversos, lo que sucede en torno al 10% de los pacientes en ensayos clínicos, la dosis se sube más lentamente. Por otra parte, un nuevo anticolinesterásico, la *galantamina*, está próxima a aparecer en nuestro país.

Es posible que los anticolinesterásicos de acción central mejoren las alteraciones conductuales además de las cognoscitivas (Mega y cols., 1999). Por otra parte, los efectos adversos de estas medicaciones se atribuyen, al menos en parte, a la inhibición de la acetilcolinesterasa periférica y quizás a las fluctuaciones de esta inhibición de forma que suelen ser tanto más frecuentes cuanto menor es la vida media del medicamento. Los efectos adversos más comunes son digestivos: dolor de estómago, náuseas, vómitos, diarrea, que se pueden combatir con medicación apropiada (Tabla 4).

Es importante recordar que los anticolinesterásicos centrales se pueden asociar sin riesgo a gran cantidad de medicamentos, utilizados frecuentemente en la persona de edad. Las contraindicaciones, infrecuentes, son las habituales de los anticolinesterásicos. No se deben administrar al paciente con asma o con sensibilización a los colinomiméticos. Es problemático emplearlos en enfermos con crisis epilépticas, que suelen aparecer muy tardíamente en esta enfermedad. También se aconseja precaución en pacientes con úlcera gastroduodenal activa sin tratamiento. Por el contrario, se puede utilizar en el hepatópata y nefrópata. Aunque sus efectos sobre la gestante y sobre el niño amamantado se desconocen, es evidente que esta situación debe resultar excepcional.

Punto clave 3. La afectación del sistema colinérgico se correlaciona con la alteración cognoscitiva de la enfermedad de Alzheimer. Los anticolinesterásicos, que se han mostrado efectivos en los ensayos clínicos, mejoran la neurotransmisión en este sistema y, como consecuencia, la cognición del paciente.

Como evaluar la efectividad del tratamiento

En los ensayos clínicos es fácil deducir la efectividad del tratamiento porque los resultados obtenidos en el grupo de enfermos tratados se comparan a los obtenidos en el grupo que recibe placebo y se ve si las diferencias son significativas estadísticamente. Los estudios a corto y medio plazo ya citados han demostrado que la eficacia de los anticolinesterásicos persiste durante los tres primeros tres a seis meses.

Tabla 4

CONTRAINDICACIONES, EFECTOS ADVERSOS Y PAUTAS EN LOS ANTICOLINESTERÁSICOS

1. Contraindicaciones absolutas
- a) Pacientes con sensibilidad a derivados de la misma naturaleza.
- b) Embarazo y lactancia (se supone que excepcionalmente).

2. Debe vigilarse estrechamente su administración cuando hay:
- a) Enfermedades con bloqueo del seno.
- b) Úlcera activa..
- c) Antinflamatorios no esteroideos.
- d) Adenoma prostático y trastornos miccionales.
- e) Asma y enfermedad pulmonar obstructiva.
- f) Epilepsia.
- g) Ante la anestesia.

3. Efectos adversos:
- a) Náuseas.
- b) Vómitos.
- c) Diarrea.
- d) Anorexia.
- e) Calambres.
- f) Insomnio[1].
- g) Síncopes[1].

4. Pautas a seguir:
- a) Revisar sus contraindicaciones. Prestar atención a medicaciones que interaccionen con ellos (con efectos colinérgicos y anticolinérgicos).
- b) Empezar por la dosis mínima y alcanzar lenta y progresivamente la dosis máxima recomendada o, en otro caso, la dosis máxima eficaz.
- c) Reducir la dosis si aparecen efectos adversos y suprimir el tratamiento una temporada si no desaparecen. Si se vuelve a dar, subir con más lentitud.
- d) Controlar la eficacia del tratamiento de acuerdo con la impresión de la familia y la propia opinión. Repetir el examen periódicamente.
- e) Discutir la eficacia del tratamiento con la familia. Si parece ineficaz, suspenderlo. Volver a darlo si hay un deterioro rápido del enfermo.
- f) Suspenderlos cuando se vaya a dar una anestesia general.

[1] Infrecuentes.

La valoración de la eficacia en la práctica diaria puede hacerse de forma similar a como se hace en los ensayos clínicos cuando se trata de comparar grupos de pacientes entre si (Greenberg y cols., 2000). A nivel del enfermo considerado individualmente es mucho más problemático, porque no se puede predecir el curso de la enfermedad en un paciente concreto y hay pacientes que responden al tratamiento, mientras que otros no lo hacen (Eager y cols., 1995). Con frecuencia no es posible deducir si el tratamiento es eficaz, respuesta por otra parte muy variable de unos enfermos a otros (Sands y cols., 1999) y, en consecuencia, puede ser difícil decidir si el tratamiento se debe mantener o interrumpir (Tabla 5). La decisión de mantenerlo se debe basar en la impresión del propio médico y en los resultados

Tabla 5

CUANDO MANTENER Y RETIRAR EL TRATAMIENTO CON ANTICOLINESTERÁSICOS

1. Mantenerlo:
- a) Si el paciente gana en el MMSE más puntos de lo esperado para ese intervalo de tiempo (calculado en tres puntos en un período de seis semanas o cuatro puntos en intervalos entre seis y dieciséis semanas).
- b) Si hay mejoría, aunque no se pueda concluir sobre la eficacia del tratamiento.
- c) Mantenerlo aunque no haya mejoría en los tests cognoscitivos si:
  - Mejora la conducta del paciente, está más participativo y reanuda actividades que había abandonado.
  - Mejoran las manifestaciones psicóticas.
  - Mejora el estado de ánimo y comportamiento.
  - Su estado cognoscitivo no se deteriora a lo largo de seis meses o más. De hecho este es el punto más observado en los ensayos clínicos, especialmente para las actividades diarias.
  - El enfermo empeora con rapidez al reducir la dosis o al suspender el tratamiento.
  - La retirada del tratamiento causa graves problemas de conciencia en los cuidadores por miedo a dejar al paciente «abandonado».

2. Suspenderlo:
- a) Si existen efectos adversos intolerables.
- b) Si el estado cognoscitivo del paciente empeora sostenidamente.
- c) Si empeoran las manifestaciones conductuales.
- d) Si alcanza un grado de demencia muy severa.
- e) Si las alteraciones conductuales dificultan su administración.

obtenidos en los diferentes tests (cognoscitivos, conductuales, escalas de actividades de la vida diaria). Conocer la opinión del cuidador es también fundamental, porque puede advertir mejorías en conductas y actitudes que no se recogen en los resultados de los tests.

Los datos sobre la eficacia de estos medicamentos se han obtenido en ensayos clínicos controlados, doble ciego, a corto y medio plazo, de forma que es aún más complicado conocer la eficacia del tratamiento a largo plazo. Sin embargo, algún estudio sugiere que el efecto sintomático de la medicación anticolinesterásica se prolonga mucho tiempo (Friedheff y cols., 1997). Comunicaciones recientes sobre ensayos clínicos doble ciego, controlados con placebo, cuyos resultados están pendientes de confirmación, sugieren que el efecto se prolonga al menos un año y en estudios de extensión del clásico trabajo de Rogers (Rogers y cols., 2000) se apoya que el efecto del donepecilo se mantiene en torno a cinco años. Además, la evidencia de que los anticolinesterásicos tienen un efecto conductual es cada vez mayor y estos medicamentos parecen disminuir la necesidad de otras medicaciones para el tratamiento de la depresión, manifestaciones psicóticas y agresividad. Por tanto, es aconsejable mantener el tratamiento (y posiblemente comenzar a darlo en el paciente de novo) cuando el enfermo entra en la fase

de demencia severa, mientras haya indicios de su efectividad y utilidad y solo se debe retirar por las razones que se exponen en la Tabla 5.

Punto clave 4. Los anticolinesterásicos actuales son efectivos, bien tolerados, precisan pocas tomas diarias, se pueden asociar a numerosos medicamentos y no es necesario monitorizar analíticamente la aparición de efectos adversos hepáticos. El tratamiento se debe mantener mientras haya evidencia de su eficacia o utilidad.

El tratamiento de la depresión

No es infrecuente que coexistan enfermedad de Alzheimer y depresión. A veces la depresión es sintomática de otra enfermedad o de tratamientos utilizados para tratar otras enfermedades y en ese caso se deben tomar las medidas oportunas. Otras veces está relacionada con los efectos psicológicos que produce en el enfermo su declinar cognoscitivo, pero muchas otras veces aparece sin un motivo concreto que la explique. En este caso se relaciona probablemente con la alteración de los sistemas noradrenérgico, serotonérgico y colinérgico que causa la propia enfermedad (Cummings y Kaufer, 1996), lo que apoya su tratamiento farmacológico mejor que el psicoterapéutico.

Conviene tener un alto índice de sospecha diagnóstica, ya que el tratamiento de la depresión suele ser eficaz. El objetivo de este tratamiento es mejorar el estado de ánimo, la capacidad funcional del enfermo y su calidad de vida, pero a veces mejora también la capacidad cognoscitiva al mejorar la depresión. Tratar la depresión es obligado cuando se cumplen criterios de depresión mayor y es imprescindible saber si el enfermo tiene ideas de suicidio que aconsejen el internamiento. Puede ser conveniente administrar un tratamiento antidepresivo en otras situaciones: si el paciente tiene un estado de ánimo depresivo, si hay trastornos del sueño, del apetito o del comportamiento o si existe una apatía que sugiere una depresión.

No está establecido cual es el antidepresivo de elección, ni el nivel de eficacia de estos tratamientos en la demencia, de forma que hay que guiarse por la propia experiencia, el perfil de efectos adversos del antidepresivo en relación al paciente a tratar y la sintomatología acompañante de la depresión (insomnio, ansiedad, etc.). Las dosis, efectos secundarios más comunes y contraindicaciones de los antidepresivos se resumen en la Tabla 6. No se suelen utilizar los que tienen efectos anticolinérgicos importantes, como son los tricíclicos clásicos, por el riesgo de empeorar la capacidad cognoscitiva del enfermo. Se suelen dar inhibidores de la recaptación

Tabla 6

MEDICACIÓN ANTIDEPRESIVA: DOSIS ACONSEJABLES, CONTRAINDICACIONES Y EFECTOS ADVERSOS MÁS COMUNES

Medicación	Dosis inicial y límites (mg)	Efectos sencundarios más comunes
Fluoxetina	10 (20-40)	Ansiedad,agitación, acatisia, alteraciones sexuales,temblor, parkinsonismo, pérdida de peso, somnolencia, secrección inadecuada ADH, erupciones.
Paroxetina	10 (20-60)	Similares a la anterior. Retraso de la eyaculación, visión borrosa.
Sertralina	25 (150-200)	Similares a la anterior.
Trazodona	50 (100-400)	Somnolencia, sedación, estreñimiento, hipotensión ortostática, priapismo, digestivos.
Mianserina	10 (10-60)	Alergia dérmica, sequedad de boca, estreñimiento, astenia, depresión médula ósea.
Imipramina[1]	10 (25-100)	Somnolencia, estreñimiento, alteración de la memoria, confunsión, retención urinaria, hipotensión ortostática, sequedad de boca, visión borrosa.
Inhibidores MAO	–	Numerosos.
Selegilina[2]	5 (5-10)	Insomnio, nerviosismo, naúseas y vómitos.
Psico-estimulantes[3]	Variable	Taquicardia, inquietud, agitación, insomnio, pérdida de apetito.

[1] La medicación tricíclica y tetracíclica apenas se utiliza. Se ha puesto la imipramina como ejemplo. Los efectos secundarios son mayores con la impramina y amitriptilina y menores con la nortriptilina y desipramina.
[2] La selegilina tiene un efecto euforizante y puede ser útil con este cometido, aparte de su supuesto efecto neuroprotector.
[3] Los psicoestimulantes, del tipo del metilfenidato y anfetamina, son rara vez aconsejables y se emplean en casos excepcionales de apatía.

de serotonina: fluoxetina en el paciente apático y somnoliento o paroxetina si el paciente tiene mucha ansiedad. La fluoxetina se debe evitar en el paciente inquieto porque pueden provocar agitación y akatisia. En este caso se puede utilizar la trazodona, que parece gozar del favor actual por consideraciones fisiopatológicas y clínicas, dado su efecto sobre la agitación y sueño.

El tratamiento antidepresivo se da por períodos largos de tiempo para evitar las recaídas, pero es necesario reevaluar su necesidad periódicamente, ya que la evolución de la depresión en estos pacientes difiere de la habitual.

Punto clave 5. Se debe tener un alto índice de sospecha sobre la existencia de una depresión en la enfermedad de Alzheimer. Su tratamiento es obligado si existen criterios diagnósticos de depresión mayor, pero puede ser conveniente dar antidepresivos si hay síntomas aislados de este tipo.

EL TRATAMIENTO EN FASE DE DEMENCIA MODERADA

Conforme la enfermedad progresa, el déficit cognoscitivo se hace más severo y se entra en la fase de demencia moderada, justo cuando van apareciendo o se acentúan los trastornos conductuales (Tabla 7). Las alteraciones psicóticas, delirios y alucinaciones son relativamente frecuentes (Gil-Néciga y cols., 1997; Alberca y cols., 2000). Los delirios se han relacionado con el aumento de los receptores adrenérgicos corticales por sobrecompensación o con las alteraciones del balance colinérgico/dopaminérgico en estructuras límbicas (Esiri, 1996; Freedman y cols., 1998). La fisiopatología de las alucinaciones no se conoce bien. Estas alteraciones conductuales causan numerosos problemas al paciente y al cuidador y no pocas veces obligan a internar al enfermo.

El tratamiento de las alteraciones psicóticas

No es preciso tratar farcológicamente las alteraciones psicóticas si no causan molestias importantes y no hacen correr peligro al enfermo o acompañantes. En ese caso es mejor abordarlas con una terapia conductual. Por el contrario, cuando son intensas se emplean neurolépticos. Se ha planteado que los neurolépticos clásicos pueden tener una acción deletérea sobre la cognición e incluso facilitar las lesiones que causa la enfermedad (Esiri y cols., 1997), de forma que el uso de neurolépticos, en general, se debe limitar a los pacientes cuyas alteraciones psicóticas son el elemento perturbador fundamental, sobre todo cuando son la causa de la agitación, agresividad y comportamiento violento del enfermo. Se debe además considerar el internamiento si el cuadro psicótico representa algún peligro para el paciente o para sus acompañantes.

No hay evidencia de que un neuroléptico sea superior a otro, por lo que la elección se guía más por el perfil de efectos adversos (Tabla 8). Los preparados por vía intramuscular pueden ser una alternativa eficaz cuando el paciente está agitado y es difícil que tome pastillas o gotas. Los neurolépticos más utilizados en nuestro país son el haloperidol y la tioridacina. Se debe comenzar por la dosis más baja y aumentar progresivamente hasta encontrar la dosis mínima eficaz. Los NL suelen causar somnolencia y se dan sobre todo en el almuerzo y al anochecer para beneficiarse de su efecto sobre el sueño y combatir el aumento de las manifestaciones conductuales que suele ocurrir a estas horas. La somnolencia puede ser una ventaja si hay insomnio o si la agitación es extrema. En este sentido, la tioridacina causa más somnolencia que el haloperidol.

Tabla 7

CLASIFICACIÓN DE LAS ALTERACIONES MENTALES NO COGNOSCITIVAS Y TRASTORNOS CONDUCTUALES Y RECOMENDACIONES PARA PODER LUEGO UTILIZAR TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS

1. Clasificación:
- a) Alteraciones depresivas: depresión mayor, distimia, otros (apatía, inatención, lloros, infelicidad en general).
- b) Alteraciones psicóticas: alucinaciones e ilusiones, delirios.
- c) Alteraciones relacionadas con la ansiedad.
- d) Alteración de la actividad, agitación:
  - Comportamiento agresivo (arañar, morder, escupir, golpear, empujar,etcétera).
  - Comportamiento repetitivo (vagabundear, pasear, repetir frases, palabras o sonidos, revolver las cosas y acumularlas).
  - Comportamiento socialmente inadecuado (desinhibición sexual, desnudarse).
- e) Otras alteraciones::
  - De la alimentación, del sueño, sexuales y alteraciones de esfínteres.

2. Recomendaciones:
- a) Descartar factores de riesgo o suprimirlos: enfermedades físicas (por ejemplo, dolor, malposición), delirium (sintomático de enfermedades médicas en general), otras.
- b) Controlar el medio (habitación cuidadores, etcétera).
- c) Identificar claramente los signos diana a tratar, su frecuencia e intensidad.
- d) El tratamiento farcológico es lo último a emplear.
- e) Elegir la medicación según su perfil y el tipo de patología a tratar:
  - Comportamiento perseverativo: agentes serotonérgicos.
  - Hiperactividad y agresiones incesantes: timolépticos.
  - Miedo y agresión al invadir su espacio: antipsicóticos.
  - Irritabilidad y agitación disfórica: antidepresivos.
- f) Utilizar monoterapia en primera intención.
- g) Comenzar por dosis bajas, pero suficientes.
- h) Precisar la duración del tratamiento.

De acuerdo con las recomendaciones de Loebel y Leibovici (1994).

Los beneficios de los NL pueden estar contrarrestados por los efectos secundarios que causan: caídas por la hipotensión ortostática o parkinsonismo, síntomas extrapiramidales (akatisia, discinesia, temblor, síndrome maligno y parkinsonismo), disminución de la memoria, atención y orientación por la acción anticolinérgica central del neuroléptico, lo que paradójicamente puede aumentar a su vez los síntomas psicóticos. Estas alteraciones cognoscitivas son similares a las que causa la propia EA y para poder atribuirlas a los neurolépticos es necesario guiarse por la existencia de los signos colinérgicos periféricos: sequedad de boca, estreñimiento y retención urinaria. La medicación anticolinérgica, que se administra frecuentemente con los neurolépticos en otros procesos psiquiátricos, está contraindicada en la EA, porque puede sumar su efecto perverso sobre la cognición al de los propios neurolépticos.

Los antipsicóticos atípicos (cuyo ejemplo clásico es la clozapina) están sustituyendo a los clásicos con

Tabla 8A

DOSIS Y EFECTOS SECUNDARIOS DE CIERTOS MEDICAMENTOS PARA EL TRATAMIENTO DE LAS ALTERACIONES CONDUCTUALES

Medicación	Dosis usual mg (límites)	Efectos sencundarios más importantes
Neurolépticos: Haloperidol	1 (0,5-3)	Parkinsonismo, discinesia, akatisia, alt. cognoscitiva, sueño, anticolinérgicos.
Tioridacina	75 (30-150)	Somnolencia, efectos anticolinérgicos, alteración extrapiramidal.
Risperidona	1 (0,5-2)	Los efectos extrapiramidales no existen o son escasos a dosis bajas.
Olanzapina	5 (2,5-10)	Id.
Antidepresivos: ver tabla anterior		
Ansiolíticos: Oxacepam	20 (10-60)	Somnolencia, efectos paradójicos, disminución de la vigilancia.
Loracepam	1 (0,5-6)	Somnolencia, efectos cognoscitivos.
Buspirona	30 (10-50)	Cefalea, fatiga, somnolencia.
Agitación: Propanolol	160 (40-240)	Hipotensión, bradicardia, asma, diabetes.
Carbamacepina	600 (300-1200)	Vértigos, inestabilidad, retención acuosa.

rapidez. La risperidona se suele dar en dosis de 0,5 a 1 mg/día y la olanzapina se administra en dosis de 5 a 10 mg/día (dosis muy inferiores a las utilizadas en las psicosis clásicas). Algunos enfermos tienen susceptibilidad a los neurolépticos y desarrollan somnolencia o signos parkinsonianos, incluso con dosis muy bajas de antipsicóticos atípicos. La necesidad de continuar el tratamiento neuroléptico y los posibles efectos adversos se deben reevaluar mensualmente. No pocas veces se pueden retirar sin que reaparezcan las manifestaciones psicóticas.

Punto clave 6. Los neurolépticos —especialmente los antipsicóticos atípicos— se utilizan cuando las alteraciones psicóticas no se pueden mejorar de otra forma y son suficientemente intensas para perturbar la vida del paciente.

El tratamiento de la ansiedad

La ansiedad, frecuente en estos enfermos, puede ocasionar alteraciones del comportamiento. Es necesario tratarla cuando su intensidad perturba la vida del paciente y si da lugar a otras manifestaciones,

Tabla 8B

EFECTOS SECUNDARIOS DE LOS NEUROLÉPTICOS (NL) Y ACTUACIONES POSIBLES

Efecto	Manifestaciones	Conducta
Extrapiramidal	Parkinsonismo, akatisia, temblor, síndrome maligno.	No dar anticolinérgicos Sustituir por antipsicóticos atípicos (AA).
Cognoscitivos	Disminución de la memoria, de la atención y orientación.	Guiarse por los signos colinérgicos periféricos Sustituirlos por AA.
Caídas	Por hipotensión ortostática, parkinsonismo.	Suspenderlos.
Trastorno del sueño	Somnolencia.	Util si el paciente tiene insomnio o está agitado. En otro caso disminuir dosis o añadir otros.
Cardiológicos	Trastornos del ritmo.	Pimozida: Sustituir por haloperidol.
Urinarios	Retención urinaria.	Efecto colinérgico. Revisar hipertrofia prostática y adenoma. Dar otros.
Digestivos	Hepatotoxicidad.	Vigilancia periódica enzimas hepáticas. Retirar.
Hematológicos	Leucopenia.	Vigilancia periódica. Retirar.

como agitación o insomnio. Aún hoy, la medicación de elección son las benzodiacepinas de vida media corta, porque no se acumulan (Tabla 8). El oxacepam se administra a dosis de 10 a 30 mg/día y el loracepam de 0,5 a 4 mg/día. Es preciso comenzar por las dosis más bajas posibles y subir hasta la dosis efectiva menor. Están especialmente indicadas si la ansiedad produce insomnio. Tienen un efecto deletéreo sobre la memoria y es necesario advertir al cuidador que pueden ocasionar reacciones paradójicas, producir confusión y desorientación. El tratamiento con benzodiacepinas está justificado en situaciones relativamente agudas por períodos cortos de tiempo. En otro caso es preferible utilizar otras medicaciones.

Dado que la ansiedad se ha atribuido a la persistencia de los receptores serotonérgicos 2A (Esiri 1996) se ha planteado su tratamiento con bloqueadores de estos receptores, como la buspirona, en dosis de 15 a 45 mg/día. Este producto no tiene los efectos cognoscitivos de las benzodiacepinas, aunque es dudoso que su efectividad sea similar. Otro tratamiento posible son los betabloqueantes, pero sus inconvenientes los hacen menos útiles a estas edades.

Punto clave 7. Es necesario recordar que las benzodiacepinas pueden tener un efecto paradójico y aumentar las alteraciones cognoscitivas y la confusión del paciente.

EL TRATAMIENTO EN FASE DE DEMENCIA SEVERA

Conforme la enfermedad avanza el paciente entra en la fase de demencia severa y aparecen alteraciones conductuales muy perturbadoras. La dependencia del enfermo se hace absoluta y los cuidados de enfermería empiezan a ser esenciales.

El tratamiento de otras alteraciones conductuales

El comportamiento del paciente agitado puede ser repetitivo, socialmente inapropiado y agresivo. Su tratamiento depende de la causa (Cohen-Mansfield y Billing, 1986) y debe seguir una estrategia concreta en cada caso (Loebel y Leivovici, 1994). Si se debe a otro proceso (depresión, ansiedad, *delirium*, cuadro psicótico crónico, dolor, factores psicosociales o modificaciones del medio) es necesario tratarlo. Cuando la agitación es primaria se relaciona con la propia enfermedad, de forma que va apareciendo conforme ésta avanza y llega a estar presente en todos los enfermos. Si es leve, como puede ser un comportamiento repetitivo infrecuente, no suele precisar tratamiento. Si es más intensa se debe hacer un tratamiento conductual. Es fundamental identificar los posibles precipitantes del comportamiento anormal, de lo que se pueden deducir las estrategias a emplear. En general, es absolutamente imprescindible en esta situación intentar técnicas conductuales antes de emplear tratamientos farmacológicos.

Cuando la agitación es intensa se recurre al tratamiento farmacológico, aunque no suele ser muy útil a menos que el paciente quede sedado. Se suelen emplear los neurolépticos, ya expuestos en el apartado anterior, especialmente indicados si la agitación y agresividad se relacionan con el componente psicótico del proceso. No obstante, su uso en la agitación crónica es problemático por los efectos secundarios que causan y en cualquier caso es necesario suspenderlos periódicamente para comprobar si siguen siendo necesarios. Es posible que los neurolépticos modificados a dosis bajas tengan aquí una plaza especial. Si se desea obtener una acción aguda con efectos sedantes e hipnóticos se utilizan las benzodiacepinas de vida media corta (loracepam y oxacepam, a dosis ya dichas), que no se deben emplear de forma crónica. Recientemente se aconsejan la trazodona a dosis comentadas, la buspirona a dosis de 5 gm/día ascendiendo

hasta 60 mg/día y la doxepina a dosis de 50 a 150 mg/día. En otro caso se pueden ensayar los estabilizadores del estado de ánimo, como la carbamacepina, a dosis de 200 a 1.200 mg/día, dependiendo de la edad y tolerancia. Esta medicación está especialmente indicada si existen además crisis epilépticas, pero es necesario controlar la aparición de leucopenia y la posible retención hídrica. El ácido valproico se ha mostrado efectivo en algunos pacientes a dosis de 1 a 1,5 g/día. La acción del propanolol tiene un período de latencia de cuatro a seis semanas. Se ha empleado en dosis de 80 a 600 mg/día, pero quizás sean igualmente efectivas dosis de 10 a 80 mg/día (Alberca 1998a, Alberca 1998b).

La EA altera profundamente el sueño, probablemente en relación con una pérdida de los mecanismos que gobiernan el sueño REM y no REM. La consecuencia es la aparición de alteraciones del ritmo vigilia-sueño, fragmentación del sueño e insomnio. El insomnio se acompaña a veces de hipersomnia diurna y el vagar puede llegar a ser un problema de primera magnitud durante la noche. El objetivo del tratamiento debe ser disminuir el insomnio y la confusión nocturna del enfermo con objeto de mejorar su calidad de vida y disminuir los problemas que causa sobre familiares y cuidadores (Tabla 9).

En efecto, el *insomnio* es muy frecuente y puede repercutir sobre las alteraciones del comportamiento y en especial sobre la agresividad. Su mejoría puede conseguir la mejoría de las alteraciones conductuales diurnas e incluso, quizás, un mejor rendimiento cognoscitivo. Por otra parte, la actividad y paseos nocturnos constituyen un problema de primera importancia para familiares y cuidadores y es característico que estos y otros trastornos conductuales aparezcan o se acentúen al anochecer («Sundown syndrome»). El tratamiento depende de la causa. Cuando el insomnio se debe a una depresión, ansiedad, dolor, etc., se debe tratar el proceso original. Si la alteración del sueño es primaria, pero leve, conviene ensayar primero medidas higiénicas y conductuales. Si se utilizan tratamientos farmacológicos se emplean en este orden: a) el zolpidem a dosis de 5 mg por la noche, sin sobrepasar 10 mg al día para evitar la ataxia y confusión que puede producir a dosis más altas. Si falla: b) se puede dar una a cuatro cápsulas de clormetiazol al ir a dormir, pero cuando el insomnio es intenso y de aparición aguda; c) puede tratarse por un período breve con 0,5 a 1 mg de loracepam. Como las benzodiacepinas pueden causar una reacción paradójica, muchos prefieren: d) utilizar los neurolépticos que causan somnolencia y, en concreto, 25 a 50 mg de tioridacina, tratamiento preferible para el uso crónico, aunque se debe someter a vigilancia. Finalmente, si hay tras-

Tabla 9
ACTUACIÓN ANTE EL TRASTORNO DEL SUEÑO

1. Falta de sueño:
a) Revisar la medicación que toma.
b) Dejar una luz tenue en la habituación.
c) Evitar que duerma durante el día y la siesta.
d) Ir a la cama a una hora determinada, regularmente.
e) Hacer algo de ejercicio unas horas antes de ir a la cama.
f) Utilizar la cama solo para dormir.
g) Evitar estimulantes, del tipo de la cafeina, te, alcohol, etcétera.
h) Evitar medicaciones estimulantes, como amantadina, selegilina en su caso.
i) Evitar medicamentos que «hagan despertar» al paciente, como diuréticos,etcétera.
j) Tomar leche caliente o una infusión adecuada antes de ir a la cama.
k) Si todo falla dar medicación: ver texto.

2. Hipersomnia diurna:
a) Revisar las medicaciones (hipnóticos, tranquilizantes, etcétera).
b) Plantearse si existe una depresión.
c) Programar actividades «atractivas».
d) Utilizar medicamentos con acción estimulante (fluoxetina, selegilina, etcétera).

tornos depresivos: e) hay que emplear antidepresivos que favorezcan el sueño, como la trazodona y mianserina. Cuando el insomnio es importante, la agitación nocturna puede llegar a obligar a internar al enfermo.

La *somnolencia diurna* puede estar relacionada con una depresión, con otros problemas médicos o ser debida a la medicación que recibe el paciente: ansiolíticos, hipnóticos, tranquilizantes y antidepresivos. La somnolencia causa menos problemas que el insomnio, pero conviene corregirla para mejorar la calidad del sueño nocturno. Deben emplearse pautas higiénicas (Tabla 9) y se debe dar medicación solo si el enfermo está apático, si la hipersomnia impide cuidarlo adecuadamente y si el número total de horas que duerme es muy alto. Cuando se debe a una depresión se puede emplear la fluoxetina y en otro caso, selegilina y rara vez anfetaminas.

Las *crisis epilépticas* aparecen tardíamente. La frecuencia con que repiten suele ser baja, pero se dan antiepilépticos desde la primera crisis, por el posible efecto deletéreo que pudieran tener sobre la demencia. Un antiepiléptico clásicamente aconsejado es la fenitoina, en dosis iniciales de 150 a 200 mg/día, en una o dos tomas. La carbamacepina se elige si hay agitación, pero sus efectos secundarios a estas edades son frecuentes, el número de tomas diarias es mayor y precisa monitorización hematológica, lo que la hace menos recomendable. El valproico ha sido poco empleado y los barbitúricos se desaconsejan porque pueden causar reacciones paradójicas y empeorar la somnolencia. Como

estos pacientes mayores suelen recibir muchos tratamientos, si hay riesgo de que los antiepilépticos modifiquen los niveles y metabolismo de estas medicaciones se pueden emplear nuevos antiepilépticos que, como la gabapentina, carecen de estos problemas.

Los *trastornos de esfínteres* pueden ser sintomáticos de otros procesos o deberse a la propia enfermedad. La retención urinaria puede estar causada por los anticolinérgicos, psicotropos, agonistas alfa y betadrenérgicos, bloqueadores de los canales del calcio, los narcóticos y analgésicos y neurolépticos que tienen acción anticolinérgica. Si estas causas se descartan conviene hacer un estudio urológico adecuado.

La hiperreflexia del detrusor se trata con medicación de efecto anticolinérgico y relajante del músculo liso vesical, pero estos preparados tienen posibles efectos secundarios cognoscitivos y periféricos que deben ser vigilados. La poliuria se puede deber a los diuréticos, a la ingesta excesiva de líquidos o al alcohol, que se deben retirar. La incontinencia aparece primero durante la noche y suele ser preciso el uso de pañales y similares. Posteriormente, el paciente se orina en sitios inapropiados e igual sucede con el defecar. El cuidado de estos problemas, fundamentalmente no farmacológico, es muy importante en las fases finales para evitar las escaras de decúbito y su infección.

Los problemas con la *alimentación* son frecuentes. Casi la mitad de los pacientes pierden peso porque no se interesan por la comida, aunque a veces se debe a la medicación concomitante (fluoxetina por ejemplo). Solo rara vez se emplean medicaciones para solucionar este problema o hay que aumentar la riqueza calórica de los alimentos. El porcentaje de pacientes con una alteración de la *actividad sexual* es también muy elevado y cuando representa un peligro se puede tratar al varón con medoxyprogesterona 300 mg/semana im o con leuprolide.

Finalmente, la Tabla 10 muestra las indicaciones a seguir cuando el paciente con EA ingresa en un hospital determinado para someterse a un tratamiento o a una intervención quirúrgica.

Punto clave 8. Los trastornos conductuales aparecen conforme la enfermedad avanza, están presentes siempre cuando la demencia es severa y constituyen el motivo fundamental para el internamiento del paciente.

CONCLUSIONES Y RETOS

La enfermedad de Alzheimer, un proceso crónico e invalidante, representa un auténtico reto para la medicina actual. Su atención tiene un elevado coste, calculado en nuestro país en torno a los tres

Tabla 10
PRECAUCIONES ANTE EL INGRESO EN UN HOSPITAL

1. Advertir que es frecuente la aparición de cuadros confusionales agudos.
2. Procurar que haya familiares acompañando al paciente.
3. Explicar las rutinas hospitalarias.
4. Mantener la habitación iluminada de noche.
5. Dar solo las medicaciones imprescindibles.
6. Atender a las necesidades hidroelectrolíticas del enfermo.
7. Tratar las complicaciones:infecciones apenas surgidas.
8. Valorar si el significado del comportamiento anormal indica otro proceso.
9. En caso necesario administrar neurolépticos (haloperidol 5 mg, vía oral o i.m).

millones de pesetas por enfermo y año. Se debe reflexionar sobre lo que esto supone desde el punto de vista personal, familiar y social. Cualquier acción que disminuya la frecuencia de la enfermedad, retrase su comienzo o mejore su expresión tiene una consecuencia inestimable, no solo a nivel personal sino también socioeconómico. El futuro se encuentra, por tanto, en corregir los factores etiopatogénicos, mo-dificar los factores de riesgo, establecer una acción neuroprotectora eficaz, impedir la actuación de ciertos mecanismos fisiopatológicos y mejorar las manifestaciones de la enfermedad.

La acción investigadora más sencilla y en la que se pueden obtener resultados más inmediatos es la acción sintomática. No se debe menospreciar esta opción, aunque sus resultados no sean definitivos y no se consiga detener o curar la enfermedad. En efecto, la repercusión socioeconómica de la mejoría sintomática puede ser notable: se ha calculado que el uso de la tacrina conseguía un beneficio anual de unos 320 dólares USA (algo más de 53.000 pesetas al cambio actual), siendo la ganancia tanto mayor cuanto más precoz fuera el tratamiento. En otro trabajo (Ernst 1997) se ha visto que conseguir una mejoría de un punto en el MMSE de Folstein puede significar un ahorro por enfermos de hasta 1.100 dólares (más de 200.000 pesetas al cambio actual).

En este sentido, la atención sigue centrada en mejorar la efectividad de los nuevos inhibidores de la acetilcolinesterasa central, aunque algunas de sus ventajas quedan oscurecidas por sus efectos adversos (Schwartz y cols., 1996; Dyck y cols., 2000). Cada vez hay más evidencia de que el uso de anticolinesterásicos (y colinomiméticos en general) puede ser eficaz respecto a las alteraciones conductuales que causa la EA. Por otra parte, el campo de los agonistas de los receptores colinérgicos sigue abierto a la investigación (Bodich y cols., 1997; Dyck y cols., 2000), en especial la acción sobre los receptores muscarínicos, que ha cautivado el interés porque el receptor postsináptico M1 (y el M4), relativamente conservado, parece jugar un papel no despreciable en la memoria y en el aprendizaje. Por desgracia, los medicamentos a utilizar deben ser muy selectivos para evitar los efectos secundarios por la estimulación de otros receptores situados fuera del cerebro. Algo parecido ocurre con los agonistas nicotínicos.

Por otra parte, y puesto que la enfermedad de Alzheimer altera numerosos sistemas de neurotransmisión, se plantea modificar los sistemas monoaminérgicos y el sistema GABA, o sistemas neuropeptidérgicos. Una interesante posibilidad es la actuación de un solo medicamento de forma consecutiva o conjunta sobre múltiples sistemas de neurotransmisión.

El uso de agentes nootrópicos, el aumento de la utilización de glucosa y la corrección del metabolismo oxidativo son otras posibilidades, ya que son anormales en la EA. También se debería propiciar la investigación sobre el tratamiento de las alteraciones conductuales, que causan notables trastornos personales y familiares, provocan con frecuencia el internamiento del enfermo y un aumento enorme de los costes asistenciales. Se precisa establecer cual debe ser el uso de los nuevos antidepresivos, antipsicóticos, ansiolíticos, etc., en esta enfermedad.

Sin duda, el mayor esfuerzo debe dirigirse a impedir la actuación de las causas que originan la EA. En los casos hereditarios la causa está clara y sin duda, los tratamientos genéticos podrán impedir que se desarrolle la enfermedad en un futuro todavía algo lejano, aunque los genes son malas dianas terapéuticas.

Además, los casos hereditarios son muy infrecuentes, de forma que la atención se debe centrar sobre como evitar la acción de las posibles causas de la enfermedad en el resto de los pacientes. Para ello habrán de identificarse los factores etiológicos, que aún son desconocidos en gran medida. Los estudios epidemiológicos están descubriendo como la actuación sobre los factores de riesgo puede lentificar el curso de la enfermedad en determinados pacientes (Guo y cols., 1999).

Este camino es muy prometedor y sus resultados empiezan a estar al alcance de la mano. De igual manera, habrá de confirmarse en estudios adecuadamente diseñados (por cierto en vías de ejecución) si definitivamente los estrógenos y antiinflamatorios tienen el efecto preventivo que se les atribuye (Henderson, 1997; Stewart y cols., 1997) y un efecto terapéutico que está por demostrar.

Para que sea realmente eficaz, la acción neuroprotectora deberá ejercerse en los momentos más precoces de la enfermedad, antes de que aparezca una demencia, por leve que pudiera ser. Actualmente

el interés diagnóstico se ha desplazado hacia el llamado «deterioro cognoscitivo leve», una entidad clínica en la que el porcentaje de pacientes que desarrollan una demencia en años sucesivos casi decuplica lo normal. La acción positiva de tratamientos neuroprotectores se demostrará porque este porcentaje disminuirá, es decir, porque el fármaco lentificará el curso de la enfermedad. Otras acciones neuroprotectoras se encuentran en la Tabla 11.

Por supuesto, la acción protectora se puede conseguir mediante diferentes estrategias y, en especial, mediante la actuación de factores neurotróficos. El factor de crecimiento neural (FCN) se relaciona con el sistema colinérgico ascendente y se necesita para el desarrollo y crecimiento neuronal. Aunque el FCN no atraviesa la barrera hematoencefálica, se estudia utilizar otras formulaciones —spray nasal— o emplear moléculas que atraviesan la barrera o utilizar otras neurotrofinas.

Un avance fundamental ha sido poder disponer de modelos experimentales de la enfermedad (Emilien y cols., 2000). El hecho de que la mutación genética que favorece el depósito de amiloide haga aparecer indefectiblemente la enfermedad ha hecho pensar a la mayoría que esta sustancia es la principal responsable. Por tanto, la acción más importante, revolucionaria y de resultados probablemente cercanos será impedir la deposición de amiloide. Teóricamente existe la posibilidad de modificar la expresión del precursor de la amiloide, de impedir su aparición actuando sobre las enzimas que separan los péptidos insolubles, de dificultar su depósito modificando su configuración, de aumentar su degradación o de disminuir su toxicidad.

En la práctica, ya se han identificado las proteasas que contribuyen a la liberación del péptido aβ42 (Strooper, 1999). Estas proteasas son excelentes dianas terapéuticas y será sencillo encontrar inhibidores específicos que impidan su acción, con vistas a interrumpir la cadena que lleva a la enfermedad de Alzheimer. Por desgracia, estas proteasas están localizadas a nivel subcelular, lo que quiere decir que el medicamento habrá de atravesar tres barreras lipofílicas: hematoencefálica, celular y subcelular.

Finalmente, una nueva y revolucionaria idea permite tener esperanzas a muy corto plazo: la vacunación contra la sustancia amiloide. Si la inmunización en el ratón mutante se realiza antes de la octava semana impide el depósito de sustancia amiloide y si se realiza una vez que el depósito se ha establecido lo hace desaparecer en gran medida al mismo tiempo que mejoran otros cambios que produce la enfermedad (Schenk 1999). Los ensayos clínicos han comenzado en hospitales británicos y americanos y los resultados vendrán en poco tiempo.

Tabla 11

POSIBLES ESTRATEGIAS FARMACOLÓGICAS, PRESENTES Y FUTURAS, EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

1. Actuaciones etiológicas:

a) Terapia genética.

b) Impedir la actuación de factores de riesgo.

2. Actuaciones fisiopatogénicas:

a) Impedir o dificultar el depósito de amiloide:
- Impedir la acción de las b y g-secretesas.
- Vacunación.
- Otras acciones.

b) Actuaciones reparadoras:
- Transplantes.

3. Actuaciones neuroprotectoras:

a) Vitamina E.

b) Selegilina y otros inhibidores de la MAO B.

c) Acción preventiva/terapéutica de los estrógenos.

d) Acción preventiva/terapéutica de los antiinflamatorios.

e) Otros procedimientos menos estudiados:
- Antagonistas del calcio, agentes nootrópicos, ginko biloba, etcétera.
- Neurotrofinas.

4. Acciones sintomáticas:

a) Sobre la cognición:
- Sobre el sistema colinérgico:
  - A nivel presináptico.
  - A nivel sináptico (Inhibidores de la colinesteresa).
  - Agonistas de los receptores colinérgicos:
    - Muscarínicos.
    - Nicotínicos.
- Sobre otros sistemas.
- Acciones mixtas.

b) Sobre las alteraciones conductuales:
- Depresión:
  - Antidepresivos clásicos.
  - Otros .
- Alteraciones psicóticas:
  - Neurolépticos clásicos.
  - Antipsicóticos atípicos.
- Ansiedad:
  - Benzodiacepinas.
  - Otros.
- Alteraciones de la actividad:
  - Antipsicóticos, benzodiacepinas, etcétera.
  - Carbamacepina, valproíco, betabloqueantes.
- Otros trastornos.

BIBLIOGRAFÍA

Aisen PS, Davis KL, Berg JD. «For the Alzheimer's disease cooperative study. A randomized controlled trial of prednisone in Alzheimer's disease». *Neurology*, 2000; 54: 588-593.

Alberca R. «Papel de la tacrina en la enfermedad de Alzheimer. Experiencia clínica en España. Resultados del estudio PAT». En: *Papel de la Tacrina en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer*. Barcelona: Prous Science, 1996; 27-43.

Alberca R, Garzón F. «El donepezilo y la enfermedad de Alzheimer». En: Alberca R (ed.). *Medicine*, 1998; 7: 32-43.

Alberca R. «Tratamiento de la enfermedad de Alzheimer». En: Alberca R (ed.). *Demencias: Diagnóstico y tratamiento*. Madrid: Editorial Masson, 1998a; 159-182.

Alberca R. «Tratamiento de la enfermedad de Alzheimer». En: Alberca R, López-Pousa S (eds.). *La enfermedad de Alzheimer y otras demencias*. Madrid: Editorial Panamericana, 1998b; 224-231.

Alberca R, Gil-Néciga E, Salass D y cols. «Síntomas psicóticos y enfermedad de Alzheimer». *Neurología*, 2000; 15: 8-14.

Anand R, Gharabawi G, Enz A. «Efficacy and safety of results of early phase studies with Excellontm (ENA-713) in Alzheimer's disease: an overview». *J Drug Develop Clin Pract*, 1996; 8: 109-116.

Behl C, Davis J, Cole G y cols. «Vitamin E protects nerve cells from beta-amyloid protein toxicity». *Biochem Biophys Res Commun*, 1992; 186: 944-950.

Bodich NC, Offen WW, Levey AI y cols. «Effects of xanomeline, a selective muscarinic receptor agonist, on cognitive function and behavioral symptoms in Alzheimer disease». *Arch Neurol*, 1997; 54: 465-473.

Cohen-Mansfield J, Billing N. «Agitated behaviors in the elderly: 1. A conceptual review». *J Am Geriatr Soc*, 1986; 34: 711.

Cummings JL, Kaufer D. «Neuropsychiatric aspectos of Alzheimer's disease: the cholinergic hypothesis revisited». *Neurology*, 1996; 47: 876-883.

Drake EB, Henderson VW, Stanczyk FZ y cols. «Association between circulating sex steroid hormones and cognition in normal elderly women». *Neurology*, 2000; 54: 599-604.

Dyck CH van, Newhouse P, Falk WE y cols., for the physostigmine study group. «Extended-realease physostigmine in Alzheimer disease. A multicenter, doulble-blind, 12 week study with dose entichment». *Arch Gen Psychiatry*, 2000; 57: 157-164.

Eagger SA, Harvey RJ. «Clinical heterogeneity: responders to cholinergic therapy». *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 1995; 9: 37-42.

Emilien G, Maloteaux JM, Beyreuther K y cols. «Mouse models pave the way for therapeutic opportunities». *Arch Neurol*, 2000; 57: 176-181.

Ernst RL, Hay JW, Feen C y cols. «Cognitive function and the costs of Alzheimer disease». *Arch Neurol*, 1997; 54: 687-693.

Esiri M. «The basis for behavioural disturbances in dementia». *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1996; 61: 127-130.

Friedhoff LT, Rogers SL. «Donepezil lengthens time to loss of activities of daily living in patients with mild to moderate Alzheimer's disease-results of a preliminary evaluation». *Neurology*, 1997; 48 (suppl.): A100.

Freedman M, Rewilak D, Xerri T y cols. «L-deprenyl in Alzheimer's disease: cognitive and behavioral effects». *Neurology*, 1998; 50: 660-668.

Gil-Neciga E, Alberca R, Serrano V y cols. «Behavioral disturbances in patients with Alzheimer's disease». *J Neurol Sci*, 1997; 150 (suppl.): S21.

Goldberg RJ, Goldberg J . «Antypsychotics for dementia-related behavioral disturbances in elderly institutionalized patients». *Clin Geriatrics*, 1996; 4: 58-68.

Greenberg SM, Tennis MK, Brown LB y cols. «Donepezil theraphy in clinical practice. Randomized crossover study». *Arch Neurol*, 2000; 57: 94-99.

Guo Z, Fratiglioni L, Zhu L y cols. «Occurrence and progression of dementia in a community population aged 75 years and older». *Arch Neurol*, 1999; 56: 991-996.

Henderson VW. «The epidemiology of estrogen replacement therapy and Alzheimer's disease». *Neurology*, 1997; 48 (suppl. 7): S27-S35.

Henderson VW, Paganini-Hill A, Miller BL y cols. «Estrogen for Alzheimer's disease in women: randomized, double-blind, placebo-controlled trial». *Neurology*, 2000; 54: 295-301.

Kawas C, Resnick S, Morrison A y cols. «A prospective study of estrogen replacement theraphy and the risk of developing Alzheimer's disease». *Neurology*, 1997; 48: 1.517-1.521.

Loebel JP, Leivobici A. «The management of other psychiatric states. Hallucinations, delusions and other disturbances». *Medical Clinics North America*, 1994; 78: 841-859.

Manly JJ, Merchant CA, Jacobs DM y cols. «Endogeneous estrogen levels and Alzheimer's disease among postmenopausal women». *Neurology*, 2000; 54: 833-837.

McGeer PL, Schulzer M, McGeer G. «Arthritis and anti-inflammatory agents as possible protective factors for Alzheimer's disease: a review of 17 epidemiologic studies». *Neurology*, 1996; 47: 425-432.

Mega MS, Masterman DM, O'Connor SM y cols. «The spectrum of behavioral responses to cholinesterase inhibitor theraphy in Alzheimer disease». *Arch Neurol*, 1999; 56: 1.388-1.393.

Mulnard RA, Cotman CW, Kawas C y cols. «Estrogen replacement therapy for treatment of mild to moderate Alzheimer disease». *JAMA*, 2000; 283: 1.007-1.015.

Rabasseda X. Rivastigmina. «Un inhibidor de la acetilcolinesterasa para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer». *Drugs of today*, 1999; 35 (suppl. 6): 1-20.

Rogers SL, Doody RS, Pratt RD y cols. «Long-term efficacy and safety of donepezil in the treatment of Alzheimer's disease: fal analysis of a US multicentre open-label study». *Eur Psychopharmachol*, 2000; 10: 195-203.

Sands L, Katz I, Schneide L. «Assessing individual patients for cognitive benefits from acetylcholinesterase inhibitors». *Alz Dis Assoc Disord*, 1999; 13: 26-33.

Sano M, Ernesto C, Thomas RG y cols. «A controlled trial of selegiline, alfa-tocopherol, or both as treatment for Alzheimer's disease». *N Engl J Med*, 1997; 336: 1.216-1.222.

Schenk D, Barbour R, Dunn W. «Inmunization with amyloid-beta attenuates Alzheimer's disease-like pathology in the PDAPP mouse (see comments)». *Nature*, 1999; 400: 173-177.

Schwartz BL, Hashtroudi S, Herting RL y cols. «d-Cycloserine enhances implicit memory in Alzheimer patients». *Neurology*, 1996; 46: 420-424.

Stewart WF, Kawas C, Corrada M y cols. «Risk of Alzheimer's disease and duration of NSAID use». *Neurology*, 1997; 48: 626-632.

Strooper B de, König G. «Alzheimer's disease: a firm base for drug development». *Nature*, 1999; 402: 471-472.

11

Tratamientos de Psicoestimulación

Lluís Tárraga Mestre[1]

EVOLUCIÓN DE LA ACTITUD TERAPÉUTICA ANTE LA DEMENCIA

Ha sido necesaria una lenta y progresiva evolución a lo largo de la historia para llegar al conocimiento que actualmente tenemos acerca de la demencia, así como a la actitud terapéutica a adoptar ante una persona afectada por este síndrome.

La sociedad y la comunidad científica están más sensibilizadas ante la problemática asociada a las demencias. Se han producido importantes avances en la intervención de la enfermedad. Las mejoras farmacológicas han conducido al desarrollo de fármacos específicos para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer en sus fases leves y moderadas. Estos tratamientos, sin embargo, siguen siendo sintomáticos y no etiológicos. La investigación farmacológica, basada en el conocimiento y control de la génesis de los procesos neurodegenerativos primarios que provocan demencia, no se ha mostrado aún eficaz en la prevención y control de la muerte neuronal.

Paralelamente, la sociedad ha experimentado una humanización y sensibilización ante el concepto de enfermedad. Ya la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 1978, proclamaba el derecho a la salud como un estado de bienestar completo, físico, psíquico y social, incluyendo el equilibrio psicológico y la inserción social. Como consecuencia de esta nueva forma de entender salud y enfermedad, así como del interés mostrado por algunos profesionales de la salud

[1] Agradecimientos: Marina Guitart Pinedo A, psicóloga por su colaboración en la revisión y actualización bibliográficas.

en la búsqueda de mejoras asistenciales, se llegó al diseño y puesta en práctica de variadas estrategias terapéuticas de intervención en el campo no farmacológico dirigidas a la persona con demencia y que han mostrado resultados prometedores. Sin embargo, estas intervenciones no farmacológicas tuvieron que afrontar, inicialmente, una actitud nihilista, un rechazo o incredulidad acerca de sus beneficios.

La ausencia de una visión globalizadora y ecológica de la persona con trastorno cognitivo orgánico degenerativo y la infravaloración de sus capacidades residuales, así como la inexistencia de un marco teórico, la imprecisión metodológica, la dificultad en la medición de las mejoras obtenidas sobre variables cualitativas y la carencia de una sistemática adecuada en el análisis de resultados, sumadas todas estas razones a la precariedad de medios de las instituciones pioneras han dificultado la exposición científica y demostración de los beneficios conseguidos con estos procedimientos. Estas razones han sido las causas principales que redujeron los tratamientos no farmacológicos a una simple atención social de estos enfermos.

Afortunadamente, de esta actitud escéptica, se ha pasado al respeto por este tipo de intervenciones. La comunidad científica y la opinión pública están hoy día más sensibilizadas para aceptar que la intervención sobre el tratamiento de la demencia es mucho más amplia que el farmacológico. Ahora, no resulta extraño hablar de psicoestimulación en ambientes sanitarios vinculados a las demencias y, especialmente, en las instituciones sociosanitarias como residencias, hospitales y centros de día, lo que es aún más significativo por el cambio de actitud atencional que ha significado. En la II Conferencia Nacional Alzheimer celebrada en Bilbao en Octubre de 1999, más del 30% de las comunicaciones referenciaban diversas estrategias de estimulación, programas e intervenciones no farmacológicas en el tratamiento de las demencias.

Diversas guías de consenso elaboradas por prestigiosas sociedades científicas relacionadas con el diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad de Alzheimer y otras demencias afines, como la Sociedad Española de Neurología o la Sociedad Española de Psiquiatría, entre otras, aconsejan la aplicación de tratamientos no farmacológicos y animan a la creación de unidades específicas en sus documentos que se encuentran en publicación.

La aplicación de terapias no farmacológicas en el tratamiento de los trastornos cognitivos y de la conducta debe suponer la complementariedad del tratamiento farmacológico. Es decir, la mejoría clínica que aportan los nuevos fármacos, limitada en el tiempo y en la intensidad, ha de verse incrementada cuando el enfermo se encuentra en

un medio protésico, activador y socializante, donde se administren dichas terapéuticas (Boada y Tárraga, 1998). Permiten, además, la mejora de la calidad de vida y la reducción del aislamiento de las personas que padecen la enfermedad, así como el retardar o evitar su institucionalización. La tendencia actual es la visión cada vez más holística del paciente con demencia, proponiéndose, por lo tanto, intervenciones multifactoriales que actúen en cada uno de los elementos de la constelación etiopatogénica con el fin de mejorar y enlentecer el proceso degenerativo a corto y medio plazo (Khatchaturian, 1994).

El conocimiento del proceso crónico, progresivo e irreversible de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias afines no debe conducir a una actitud nihilista, la cual favorece el deterioro acelerado de las capacidades residuales, y ha de perseguir la aplicación ética y equitativa de cualquier estrategia terapéutica fundamentada en conocimientos científicos.

Así, las personas con demencia tienen unas necesidades especiales que deben ser atendidas a fin de reducir el impacto de sus síntomas. Tradicionalmente, el cuidado del paciente con demencia ha estado a cargo de la familia, recayendo el peso de su atención en un sólo familiar, que, hoy por hoy, carece de formación idónea para intervenir y dar respuesta adecuada a procesos tan complejos, clínicos y emocionales, como la demencia (Tárraga, 1997). Por otro lado, los centros residenciales tradicionales no disponen tampoco de recursos ni personal adecuado para el correcto manejo de las personas demenciadas, y, como consecuencia, los dementes institucionalizados en estos centros no reciben la atención que necesitan, contribuyendo a su confusión y desorientación, impidiendo el desarrollo de sus capacidades y su bienestar personal.

En España, en la actualidad, existen recursos asistenciales específicos tanto de atención domiciliaria como las unidades de día terapéuticas, si bien son insuficientes y su ubicación no llena toda la geografía, como habría que desear. Estas unidades específicas representan un servicio de asistencia interdisciplinaria en las que se utilizan técnicas de psicoestimulación cognitiva, motriz y psicoafectiva, contemplando a la vez el mantenimiento y la reeducación de las actividades de la vida diaria y de las habilidades instrumentales del paciente (Tárraga, 1994a).

Así, los espacios destinados a la atención de día sociosanitaria disponen de evidentes ventajas con relación a los servicios tradicionales. Se ofrece un nivel asistencial imprescindible para mantener integrado al demente en su entorno familiar, estimulando sus facultades no deterioradas y manteniendo durante el mayor tiempo posible

aquellas que están en vías de extinción (Durante Molina y Polonio López, 1996) a la par, disminuye el peso de la car-ga familiar, mejora la calidad de vida del paciente, facilita el alta hospitalaria y retarda o evita la institucionalización prematura (Pla de Salut de Catalunya: Quadern n.° 10, 1998).

Diversos gobiernos del país o autonómicos crean programas, como el Plan Nacional Alzheimer o el *Programa Vida als Anys*, constituyen consejos asesores de psicogeriatría o similares, o planifican los recursos más adecuados desde la perspectiva de intervención sociosanitaria. Fundaciones e instituciones privadas animan desde diversas perspectiva la investigación, la elaboración de material propio y adecuado, la creación de nuevas unidades de servicios o mejora de las ya existentes, la formación de los profesionales y educación y apoyo de los familiares de enfermos. Si bien todos los recursos son pocos y se hace patente una gran carencia de servicios y unidades específicas, así como la necesidad de mejorar la formación de muchos de los profesionales dedicados, algo, pues, está cambiando en nuestra sociedad para contener esta terrible plaga como es la Enfermedad de Alzheimer.

Sin embargo, todavía hoy, en las puertas del siglo XXI, el tratamiento de la demencia continúa siendo una asignatura pendiente, aún se desconoce el remedio eficaz para curar y ni siquiera detener el deterioro cognitivo producido por las enfermedades demenciantes. Esta realidad, más que desmoralizar, después de analizar la progresiva evolución a lo largo del tiempo y constatar así la clara mejora de la atención terapéutica y social proporcionada a las personas con demencia, ha de suponer un incentivo para continuar sembrando y recogiendo los frutos de tantos esfuerzos, de tantos recursos destinados a la resolución de un problema del que nadie es ajeno. Se ha de abogar por la elaboración de más estudios con una metodología más precisa que permita obviar las carencias de estudios anteriores.

LA BASE CIENTÍFICA DE LOS TRATAMIENTOS DE PSICOESTIMULACIÓN EN LAS DEMENCIAS

La aplicación de las terapias cognitivas y conductuales en el dominio de los trastornos orgánicos es posible gracias a las interacciones existentes entre las bases biológicas, psicológicas y sociales del funcionamiento humano, de tal manera que incidiendo en uno de dichos dominios puede incidirse también de forma indirecta en los otros dos.

El punto de partida con base científicamente demostrada, en el que se asienta la intervención terapéutica no farmacológica en el

campo de las demencias, es la capacidad plástica del cerebro. Existe neuroplasticidad en el cerebro anciano. La estimulación apropiada y constante puede producir modificaciones favorables en la estructura y funcionamiento del cerebro de personas ancianas (Cotman y Nieto Sampedro, 1982; Baltes y Baltes, 1993).

El sistema nervioso mantiene durante toda la vida del organismo la capacidad de modificación anatómica y funcional (Nieto Sampedro, 1996), incluso en el demente, si bien en menor intensidad (Barroso, 1994). Así, las personas con demencia mantienen cierta capacidad de neuroplasticidad, un potencial de plasticidad cognitiva, de aprendizaje, o capacidades de reserva que pueden ser desarrollados y estimulados a fin de modificar y optimizar su adaptación al medio, especialmente en los estadios leve y moderado, donde el proceso neurodegenerativo no está tan avanzado.

Existe una capacidad de aprendizaje manifiesta en los cambios de conducta, adecuación a nuevos estímulos y ambientes, mejora de habilidades instrumentales, abandonadas por el desuso, y en la adquisición de esquemas y estrategias. Esta capacidad de reserva cognitiva se basa en la plasticidad adaptativa cerebral, es decir que, ante estímulos ambientales, el cerebro tiende a modificarse estructural y funcionalmente: a más estímulo mayor aumento de la intensidad neuronal. A partir de estas premisas, se ha desarrollado el concepto de "dependencia de uso", que postula que las únicas sinapsis que perduran son las que se activan de forma regular, las otras degeneran y son eliminadas (Mahieux y Gely-Nargeot, 1997).

CONCEPTOS GENERALES DE LOS TRATAMIENTOS DE PSICOESTIMULACIÓN

El término de psicoestimulación hace referencia al conjunto de estímulos generados por la neuropsicología intervencionista, con finalidad rehabilitadora (Uzzell y Gros, 1986; Tàrraga, 1991). No se trata de una sobreestimulación desorganizada, tan negativa al enfermo con demencia, sino de una estimulación lo más individualizada posible y, por tanto, adecuada a las capacidades funcionales residuales que le permitan su ejercicio y el despertar de aquellos olvidos abandonados. Para ello, se deberá partir de una exhaustiva evaluación neuropsicológica que permitirá la programación reeducativa o terapéutica a desarrollar fundamentada en la diferenciación específica de cada sujeto, lo que determina la peculiaridad propia de este tipo de intervenciones. Es preciso matizar que la rehabilitación en los procesos degenerativos deberá entenderse como el mantenimiento de las funciones o el enlentecimiento de su deterioro, y no como

restitutio ad integrum, esto es, el alcanzar el estado premórbido.

El objetivo básico de los tratamientos de psicoestimulación es el de favorecer la neuroplasticidad mediante la presentación de estímulos, debidamente estudiados, que eliciten las capacidades intelectuales, emocionales, relacionales y físicas de forma integral. De este modo, el deterioro puede paliarse y compensarse o también puede retardarse (Vega y Bueno, 1996). Así, la estimulación cognitiva pretende realizar tareas tendentes a activar y mantener las capacidades mentales utilizando un conjunto de técnicas que incluyen actividades de estimulación de la memoria, la comunicación verbal, el reconocimiento, el ritmo y la coordinación, el esquema corporal (Peña-Casanova, 1999).

Cabe añadir que el rendimiento de las personas, y por ende, de los ancianos, en muchas áreas de su vida es inferior a su nivel de competencia. Las personas raramente rinden al límite de sus capacidades y parecen tener una capacidad cognitiva de reserva que puede activarse mediante el aprendizaje, el ejercicio o el entrenamiento (Baltes y Baltes, 1993). Así, un ambiente enriquecido, estimulante, facilitará una reorganización controlada, guiada, mediante las estrategias reeducativas apropiadas, de los recursos residuales disponibles, permitiendo a los pacientes mantener su autonomía (Rotrou, 1992).

Los modelos cognitivos tienen en común el establecer estrategias individuales de tratamiento cognitivo a partir del nivel de deterioro del paciente. Se sustentan sobre la base de que es posible conseguir respuestas optimizadas si se parte del nivel defectual de cada paciente y persiguen la prevención de la pérdida funcional, así como el mantenimiento de las habilidades residuales y de las actividades de la vida diaria o recuperación de las olvidadas.

MODELOS DE TRATAMIENTO DE PSICOESTIMULACIÓN

Terapia ocupacional

El enfoque de trabajo de la terapia ocupacional propone una metodología de actuación, más que un método terapéutico, en el que la intervención se realiza mediante la utilización de numerosas técnicas de tratamiento para los déficit funcionales que acompañan a las demencias y otros trastornos cognitivos, adaptándose en todo momento al nivel cognitivo del paciente. Las actividades, base fundamental de la terapia ocupacional, se analizan con el fin de ajustarlas a las capacidades de la persona dentro de su vida diaria, de sus intereses y de sus interacciones sociales (Durante Molina y Altimir Losada, 1998). El terapeuta ocupacional debe valorar qué clase de asistencia es necesaria para obtener las mejores respuestas. Así las adaptaciones se realizan de acuerdo con el nivel cognitivo, las necesidades y los deseos de cada individuo, con el objetivo de mejorar la capacidad funcional y promover la autoestima, la dignidad y la autonomía (Durante Molina y Polonio López, 1996).

Mantenimiento de las actividades de la vida diaria

Los programas de intervención para la rehabilitación y mantenimiento de las actividades de la vida diaria pueden utilizar también diversas estrategias de psicoestimulación mediante el uso del refuerzo o el desarrollo de estrategias de memoria de procedimiento. La repetición de ciertas tareas puede facilitar, no sólo su mantenimiento sino la aparición de capacidades cognitivas que habían estado olvidadas por el desuso, que no perdidas.

Terapia de reminiscencia

La terapia de reminiscencia provocada y controlada se caracteriza por la elicitación de las experiencias y vivencias del paciente, llevar a la consciencia su historia personal a través de los recuerdos, a fin de mejorar la memoria, y estimular la conversación. La utilización de material audiovisual, películas, fotografías, utensilios, atuendos, etc., facilita el recuerdo y conduce a los pacientes a hablar y comunicarse entre ellos, animando recuerdos que yacían en el olvido. A través del recuerdo se facilita la comunicación, ayudando a emerger de la actitud autista en la que muchos pacientes quedan sumidos. Se facilita la expresión, la verbalización de sensaciones, recuerdos y emociones que pueden ser elicitados como consecuencia de la utilización de estímulos facilitadores.

Programas de entrenamiento de la memoria

Diversos autores han elaborado y desarrollado distintos programas para el entrenamiento de la memoria, si bien la mayoría de estos programas han sido utilizados con personas mayores no demenciadas, muchas de las estrategias de estos programas pueden ser utilizadas también en personas que padecen demencia. En estos tratamientos se pretende estimular, mediante el entrenamiento y la realización de diversos ejercicios, la concentración, el lenguaje, la capacidad de memorización o aprendizaje, la reproducción o denominación y la formulación o desarrollo de la capacidad de formular o resolver problemas y expresarlos verbalmente. Existen múltiples técnicas y ejercicios de aprendizaje, así como estrategias mnemotécnicas, para mejorar el

registro, el almacenamiento y la recuperación de la información como la visualización, la categorización, el método de la cadena, el agrupamiento y las palabras gancho, así como la atención voluntaria, la estructuración intelectual y organización de la información, las referencias espaciales, las técnicas asociativas o la repetición entre otras.

En España, autores como Fernández-Ballesteros y sus colaboradores (1992) y Montejo Carrasco y sus colaboradores (1997) han aplicado programas de entrenamiento de memoria de este tipo. Así, Montejo Carrasco y sus colaboradores (1997) han elaborado un programa de memoria, en la Unidad de Memoria del Ayuntamiento de Madrid (UMAM), con los objetivos principales de mejorar la calidad de vida, mantener la capacidad funcional y conseguir la autonomía y la independencia de los sujetos mayores de 65 años con trastornos de memoria. Su programa de entrenamiento pretende compensar y disminuir tales déficits mnésicos mediante la aplicación de diversos módulos de tratamiento, estimulando diversos procesos cognitivos (atención, concentración, percepción, lenguaje...), enseñando estrategias específicas de memoria (visualización, asociación, organización, categorización, repetición, elaboración semántica); y, a su vez, aportando conocimientos sobre conceptos de memoria y la aplicación a la vida diaria de los conocimientos y las estrategias aprendidas y practicadas en las sesiones.

El entrenamiento de reparación de las habilidades cognitivas es una de las intervenciones destinadas a proveer el condicionamiento cognitivo que permita el mantenimiento de las habilidades funcionales de personas demenciadas actuando sobre los trastornos perceptivos, mnésicos y del lenguaje (Beck y col., 1988).

La remotivación es una técnica utilizada con pacientes retraídos o confusos, con alteraciones cognitivas y afectivas, consiguiendo que muestre mayor interés por su entorno y estimulando las habilidades del paciente para relacionarse y comunicarse con otras personas (Durante Molina y Altimir Losada, 1998).

Existen además diversos tratamientos de rehabilitación y entrenamiento de las funciones cognitivas informatizados, realizados con ordenadores. Cabe citar el programa Gradior, que ha sido desarrollado en España, y por lo tanto se encuentra adaptado desde el inicio a nuestro entorno cultural. Éste es un programa, tanto de evaluación como de rehabilitación, que se basa en el método clásico de estimulación, consistente básicamente en la aplicación sistemática y reiterada de ejercicios y pruebas seleccionadas por el terapeuta, según el nivel de dificultad necesario, que se dirijen a solucionar la deficiencia y que tiene la ventaja de efectuar simultáneamente una evaluación neuropsicológica con lo que se puede conocer la progresión del paciente en el tiempo (Fundación Intras, 1999). Este programa emite refuerzos positivos y negativos según corresponda, tratando en todo momento de evitar que el paciente se sienta frustrado en sus respuestas y motivando al paciente a continuar con las pruebas, así como a mantener unos niveles de atención suficientes.

Recientemente, se han desarrollado diversos materiales específicos que han venido a llenar el inmenso vacío existente en nuestro país, como la caja de Peña-Casanova «Activemos la mente», patrocinada por la Fundación La Caixa; o la publicación de la Fundación ACE, «Volver a empezar», que desarrolla el Programa de Psicoestimulación Integral (PPI) en lo que se refiere al taller de estimulación cognitiva, sirviendo de pauta y modelo para la elaboración de ejercicios prácticos para familiares y especialmente para aquellos profesionales dedicados a este menester (Tárraga, Boada, Morera, Domènech, Llorente, 1999).

EL PROGRAMA DE PSICOESTIMULACIÓN INTEGRAL (PPI)

Ante la necesidad de establecer un tratamiento global del proceso, que traspasara la atención meramente socioasistencial, se diseñó un programa que reuniese diferentes técnicas de estimulación cognitiva, motora y psicoafectiva a fin de dar respuesta a la plena problemática de la demencia, favoreciendo y potenciando, a la vez, el tratamiento farmacológico que recibieran y aceptara el reto de la reeducación del enfermo con demencia.

El Programa de Psicoestimulación Integral (PPI) es una estrategia terapéutica fundamentada en la neuroplasticidad cerebral y basada en la neuropsicología cognitiva, la terapia de modificación de conducta y el estado biopsicosocial de la persona con demencia, con el fin de mejorar o enlentecer el proceso clínico evolutivo a corto y medio plazo.

Utiliza el término «programa» ya que se establecen unas pautas de actuación global para cada enfermo, en relación con su estado clínico y características personales premórbidas, previa historia personal y familiar, evaluación clínica y neuropsicológica. El término «psicoestimulación» tiene su razón de ser en base de las intervenciones terapéuticas que, implícita o explícitamente, persigue la neuropsicología mediante la estimulación y rehabilitación de las funciones cognoscitivas. Finalmente, el calificativo «integral» viene justificado por la atención global al paciente y su entorno familiar. Esto es, integral, tanto en sus déficit como en sus excesos, como integrador en su ecosistema, en el

entorno familiar y social, entendiendo que toda enfermedad tiene una raíz biológica, social y cultural.

El PPI se aplica desde el año 1991 en el centro de día terapéutico *Alzheimer Centre Educacional* de Barcelona. El protocolo terapéutico consta de diagnósticos neurológico y neuropsicológico más entrevista familiar, con el fin de elaborar la historia e informe social del paciente. Con los resultados de la exploración neuropsicológica, más los datos de la anamnesis, se prepara un programa específico individualizado para la psicoestimulación de las funciones cognitivas que presentan algún déficit o se hallan preservadas.

Los enfermos participan diariamente, de lunes a viernes, durante 8 horas, en diversas actividades que incluyen el taller de psicoestimulación cognitiva; el taller de psicoexpresión mediante el movimiento, cinesiterapia, musicoterapia, juegos de actividad física y relajación; el taller de reminiscencia; el taller ocupacional y la intervención para el mantenimiento de las actividades de la vida diaria. Todo ello siempre en un medio protésico y asociado a la intervención a la familia, mediante sesiones de soporte y descarga grupales, a la par que se elaboran estrategias que favorecen el conocimiento de la enfermedad y su trato. Se trata pues, de un programa integral que incide tanto en la esfera cognitiva como psicofísica y social de la persona demenciada. Actúa sobre la totalidad de la persona y trata con rigor aspectos importantes de los pacientes con demencia, como son el equilibrio emocional, el estado anímico, la participación en las actividades, el descubrimiento y uso de habilidades olvidadas y los cambios conductuales, sin olvidar al familiar cuidador, pieza clave para el mantenimiento de la estabilidad emocional del propio enfermo.

La historia natural de la enfermedad de Alzheimer nos permite aplicar durante todo el proceso evolutivo un modelo de tratamiento de forma continuada en el tiempo, planificando la estrategia terapéutica, entendida tanto desde un abordaje farmacológico como no farmacológico (Boada y Tárraga, 1998) que englobe al paciente y a su grupo familiar desde una visión holística y ecológica. Los pacientes con demencia pueden mostrar un amplio rango de alteraciones cognitivas, síntomas conductuales y cambios de humor. Como resultado, requieren un plan de tratamiento individualizado y multimodal (APA, 1997).

El PPI es un programa que aglutina diversas estrategias terapéuticas no farmacológicas que han mostrado su eficacia en las publicaciones existentes y, con base en estos conocimientos, se asiste al individuo atendiendo a su estado biopsicosocial. Estas estrategias son aplicadas con continuidad, siguiendo una metodología de

trabajo preestablecida y realizando el seguimiento evolutivo y el análisis de sus resultados a través de pruebas y baterías estandarizadas. El tratamiento debe ser aplicado de manera continua a fin de mantener las funciones recuperadas y las nuevas adquiridas, mientras la evolución del proceso lo permita, planificando la estrategia terapéutica, entendida tanto desde un abordaje farmacológico como no farmacológico, que englobe al paciente y a su grupo familiar desde una visión holística y ecológica.

Programa de Psicoestimulación Integral (PPI)

Tárraga L & Boada M, 1991

«El PPI es un conjunto de estrategias terapéuticas, no farmacológicas, concebido para reestablecer, rehabilitar y enlentecer el proceso clínico evolutivo de la EA y otras demencias».

Utiliza las técnicas de la neuropsicología cognitiva aplicadas a la estimulación funcional de la vida diaria del sujeto en las esferas cognitiva, conductual, psicoafectiva y motriz, para favorecer y mantener su autonomía. Establece pautas de actuación individual y grupal. Ofrece atención integral e integradora al paciente y sus familiares en el contexto de una intervención biopsicosocial.

En qué se fundamenta:

- En la evidencia de la plasticidad cerebral.
- En la aplicación práctica de la neuropsicología cognitiva.
- En las técnicas de modificación de conducta.

Variables para elaborar el programa personalizado:

- Protocolo diagnóstico: neurológico, neuropsicológico y social.
- Estado psicoafectivo y del comportamiento.
- Grado de escolarización.
- Bagaje cultural y profesión.
- Habilidades y capacidades premórbidas.
- Aficiones.

Talleres: Actividades grupales:

- Taller de estimulación cognitiva.
- Talleres de reminiscencia.
- Talleres de cinesiterapia, psicoexpresión, musicoterapia.
- Taller ocupacional.
- Mantenimiento de las AVD.

Psicoestimulación cognoscitiva:

- Razonamiento, atención-concentración.
- Orientación.
- Memoria.
- Lenguaje: verbal y escrito.
- Praxias.

- Gnosias.
- Aritmética y cálculo.
- Asociación-ordenación.

Condiciones de las actividades:

- Han de tener sentido para la persona.
- Deben reforzar su rol.
- Maximizar el potencial residual.
- Ser confortables y agradables.
- Propiciar el contacto social.
- Fomentar la autoestima.
- Dignificar a la persona.

El cuidador debe procurar:

- Controlar el medio.
- Atender el ritmo individual.
- Ayudar sólo si es preciso.
- Estructurar la sesión con flexibilidad.
- Dar las consignas con claridad y brevedad.

TEMPORALIZACIÓN DE LAS ACTIVIDADES DIARIAS

10-11 horas:
- Acogida y desayuno[2]

11-13 horas:
- Taller de psicoestimulación cognitiva[2]

13-14 horas:
- Taller de cinesiterapia y psicoexpresión[2]

14-16 horas:
- Almuerzo y sobremesa[2]

16-18 horas:
- Taller ocupacional[2]

El *Taller de psicoestimulación cognoscitiva* se dirige a personas con diagnóstico de demencia en estadios leve a modera. El taller está formado por un conjunto de ejercicios grupales e individuales adecuados al grado de deterioro de cada paciente con el objetivo terapéutico de maximizar las capacidades residuales, recuperando funciones o actividades instrumentales latentes, y recuperar y/o mantener las funciones deficitarias.

Se organiza en grupos de ocho a diez personas, homogéneos en cuanto al diagnóstico y grado de deterioro, en sesiones diarias de una hora y media. Se ofrecen varios niveles diferentes de dificultad, relacionados con el grado de deterioro, el tipo de respuesta y aceptación del paciente, atendiendo especialmente la conservación del lenguaje: demencias leves, leves moderadas, moderadas y moderadamente graves. Este último grupo se subdivide en dos atendiendo a la tipología del paciente: pasiva e hipercinética, pues los enfermos con acatisia acostumbran a presentar más alteraciones de conducta, escasa motivación y atención muy dispersa, por lo que requieren un tratamiento bien diferenciado.

Se inicia a partir de la reorientación en el tiempo, lugar y persona;

[2] AVD, aseo y WC.

reconocimiento de los otros miembros del grupo y del educador, utilizando prótesis mnésicas de refuerzo que faciliten el reconocimiento y recuerdo de sus nombres. Se proponen tareas destinadas a la elaboración del lenguaje mediante ejercicios de categorización y fluencia semántica, imaginación visual, lenguaje verbal y lectoescritura. Se proponen también, tareas de memoria mediante la evocación de recuerdos inmediatos y diferidos, reconocimiento visual y auditivo. Se trabaja, a su vez, el cálculo numérico y las praxias. Las distintas funciones cognitivas que se trabajan corrientemente están muy interrelacionadas y suelen actuar al unísono al ser elicitadas por un estímulo cognitivo. Es importante adecuar el nivel de exigencia, simplificando las tareas a medida que avanza la enfermedad, proporcionar ayudas de carácter gráfico al paciente y potenciar hábitos de utilización de ayudas o prótesis mnemotécnicas (Tárraga, Boada, Morera, Domènech, Llorente, 1999).

El *taller de psicoexpresión* pretende paliar la pérdida de la capacidad para coordinar el movimiento, para la memoria de las secuencias motrices, la estructuración espacio/temporal y de la movilidad general que se observa en las demencias. Sus consecuencias, que aparecen a lo largo del curso evolutivo de la enfermedad, son la minimización y rigidez del movimiento, enlentecimiento e inseguridad del gesto, falta de intencionalidad del movimiento, inhibición, pasividad, sedentarismo, oposicionismo e involución de la motricidad. Así, este taller contempla los aspectos más característicos de la función motriz en el envejecimiento y en la demencia: disminución de la sensibilidad propioceptiva, visual y vestibular, aumento del tiempo de reacción, enlentecimiento de los reflejos de enderezamiento, disminución del tono y la fuerza muscular, cambios en la marcha, hipotensión ortostática, mayor prevalencia de enfermedades y polifarmacia. Así, en el taller de psicoexpresión se propicia y estimula la motricidad voluntaria y automática, la coordinación, la orientación y las funciones cognitivas visuespaciales a través del movimiento como elemento terapéutico. Se utilizan las técnicas de la cinesiterapia, musicoterapia y juegos de activación física para terminar siempre con una breve relajación.

Se organiza este taller en grupos homogéneos respecto al diagnóstico, deterioro del paciente, capacidad motriz y actitud participativa grupal, en sesiones diarias de una hora. Es conveniente realizar esta actividad después de una tarea de estimulación cognitiva que requiere concentración y se recomienda finalizar con una sesión de relajación de corta duración. Se desarrolla en forma de ejercicios grupales e individuales que faciliten la coordinación, memoria motriz, las secuen-

cias motrices habituales, la estructuración del espacio, la movilidad general y el lenguaje corporal. El empleo del juego colectivo, mediante la utilización de cuerdas, pañuelos, aros, bolos, dianas, globos, pelotas, empleando la música como acompañamiento rítmico, facilita el movimiento, la participación y la espontaneidad. La música estimula el recuerdo y evoca sensaciones normalmente agradables; facilita la expresión gestual y la comunicación no verbal y favorece el movimiento a la vez que ayuda a reducir el nivel de ansiedad y estrés.

Se pretende favorecer la consciencia y utilización del yo, mantener el esquema corporal, ejercitar la coordinación motora, entrenar los movimientos básicos de la vida diaria, estimular al paciente a realizar tareas cotidianas, favorecer la orientación en espacio, tiempo y persona, mantener una buena disponibilidad corporal (flexibilidad, movilidad articular, tonificación muscular), mejorar el contacto corporal y la respuesta táctil, aumentar la integración grupal mediante el juego, el ritmo y la participación, mantener la movilidad intencional dirigida a un objeto, ilicitar la coordinación mutua de las diversas percepciones y facilitar reflejos y automatismos.

El *taller ocupacional* trata de ofrecer distintas modalidades de trabajos manuales táctiles, cómodos, agradables, divertidos y sobre todo útiles y con sentido, según las habilidades residuales y los intereses premórbidos del enfermo. Los objetivos principales que se derivan de la aplicación del taller ocupacional son los de prevenir le mayor declive funcional del paciente, mantener las habilidades que conserva y rehabilitar las habilidades residuales de los pacientes, así como compensar, en la medida de lo posible, los déficits que no puedan ser rehabilitados. Es recomendable adecuar las tareas a las capacidades residuales del paciente, aprovechar sus aficiones y gustos personales (costura, dibujo, manualidades, modelaje, maquetismo, etc.), así como buscar tareas aplicables a actividades de la vida diaria del paciente.

Las *actividades instrumentales de la vida diaria* son ejercitadas para garantizar, durante el mayor tiempo posible, el mantenimiento de su autonomía funcional en la vida diaria. Las actividades de la vida diaria que se ejercitan en este programa incluyen el control de esfínteres, higiene bucal, aseo personal, uso adecuado de los cubiertos, mantenimiento de la conducta alimentaria y habilidades del vestir. Estas habilidades pueden descomponerse en distintos pasos para facilitar su ejecución, así, por ejemplo, la conducta de lavarse la boca incluye muchos componentes en los que el cuidador puede incidir con instrucciones, verbales o manuales, para ayudar al paciente cuando presenta dificultades.

Los resultados de la aplicación del PPI en las personas con demencia, especialmente con Enfermedad de Alzheimer, hacen evidentes los beneficios derivados de su práctica. El PPI es una estrategia terapéutica que mantiene prácticamente estable durante un año la evolución clínica del deterioro y las actividades de la vida diaria. A medio plazo, seis meses, obtiene mejoras estadísticamente significativas en los distintos grupos de demencia analizados, incluyendo los pacientes con demencia tipo Alzheimer. A largo plazo, un año, todos los grupos mantienen mejoras con respecto a la evaluación basal, si bien el comportamiento de cada grupo es distinto: los sujetos con demencia de tipo subcortical mejoran más que los de demencia vascular, y éstos más que los que tienen Enfermedad de Alzheimer. Las personas que sufren Enfermedad de Alzheimer en los aspectos cognoscitivos presentan una mejoría creciente durante los 6 primeros meses para ir disminuyendo progresivamente hasta anular, al año, la mejora conseguida. La diferencia entre la puntuación obtenida y la que le hubiera correspondido sin ningún tratamiento sería estadísticamente significativa. Lo que permite afirmar que el PPI anula durante el primer año el déficit cognoscitivo producido por la evolución clínica natural de le Enfermedad de Alzheimer (Tárraga, 1994b, 1998 y 2000).

CONCLUSIONES Y RETOS

La sociedad española, en general, y la comunidad científica, particularmente, están más sensibilizadas ante la problemática asociada a las demencias. Se han producido importantes avances en la terapéutica tanto farmacológica como no farmacológica de la enfermedad de Alzheimer, pasando de una actitud nihilista a la posibilidad de incidir en el curso natural de la enfermedad, mejorando la calidad de vida de las personas afectas y de su entorno familiar y social. Se ha pasado del aislamiento y la vergüenza a una sensibilización, una humanización, a una visión cada vez más holística del paciente con demencia, proponiéndose, por lo tanto, intervenciones multifactoriales que actúen en cada uno de los elementos de la constelación etiopatogénica con el fin de mejorar y enlentecer el proceso degenerativo a corto y medio plazo.

Las diferentes técnicas de psicoestimulación, dirigidas a estimular las capacidades funcionales residuales de personas que padecen degeneración cognitiva o un déficit cognitivo grave, han estado dispersas y no siempre bien diferenciadas en la abundante literatura existente. Una búsqueda sistemática y diferenciada en las bases de datos de Cochrane Library, EMBASE y MEDLINE, permite concluir que los diversos artículos publicados sobre psicoterapia basada en técnicas de

psicoestimulación en personas con demencia, intervenciones a nivel cognitivo (terapia de reminiscencia, entrenamiento cognitivo, terapias de orientación a la realidad, técnicas de entrenamiento mnésico), intervenciones de psicoestimulación sobre los síntomas conductuales, terapia ocupacional, musicoterapia, entrenamiento de actividades de la vida diaria y otras técnicas multimodales de intervención, no siempre se hacen con pacientes diagnosticados de algún tipo de déficits cognitivo, sino pacientes geriátricos, utilizando como criterio de inclusión la edad.

A fin de poder valorar el efecto de las diversas intervenciones de psicoestimulación, es importante pues, diferenciar claramente los grupos de pacientes (según el diagnóstico) con los que mejores resultados se obtienen y determinar qué técnicas son las más adecuadas dependiendo de los grupos de edad, sexo, gravedad de la enfermedad. Se han de realizar estudios con metodología más precisa, sobre diferentes subgrupos de pacientes, con ensayos clínicos aleatorios y controlados que permitan obviar las carencias de estudios anteriores. Si bien se asiste, en estos diez años últimos, a una mejoría general, tanto en la cantidad de servicios y recursos asistenciales específicos como en su calidad, medios y preparación de sus profesionales, dichos recursos son insuficientes. Se requiere aumentar las dotaciones y el esfuerzo inversor, ya de los gobiernos, ya de las instituciones privadas, incrementan las dotaciones destinadas también a la investigación y desarrollo de estrategias y materiales ecológicos que faciliten las tareas rehabilitadoras para las personas con la Enfermedad de Alzheimer.

A pesar de los avances en el tratamiento de la Enfermedad de Alzheimer que se puedan producir en el futuro, no cabe duda que el número de personas que padezcan esta enfermedad va a ir creciendo, lamentablemente, lo que significa que en estos próximos años se precisarán de más recursos asistenciales, especialmente unidades de día terapéuticas e instituciones residenciales específicas, amén de otros recursos como ayuda a domicilio, equipos de atención domiciliaria, unidades con camas de respiro, etc. Luego el reto estará en una correcta planificación de los servicios precisos ante la demanda creciente por parte de la sociedad, cada vez más concienciada de la necesidad de este tipo de intervención para el tratamiento de la Enfermedad de Alzheimer y de otras demencias afines; a la que habrá que sumar la derivada del crecimiento progresivo de la población enferma, por el aumento de la esperanza de vida y por la prolongación de la supervivencia de estos enfermos con más salud global y mejor calidad de vida.

Deberá profundizarse el conocimiento de las neurociencias, especialmente de la neuropsicología que dará pie a mejorar la calidad de la intervención, mediante estrategias de estimulación cognitiva. Por ende se deberá mejorar la formación de los especialistas y profesionales expertos en este tipo de terapias, mediante la actualización de los que ejercen en la actualidad y la formación en los distintos ámbitos universitarios, como medicina, psicología, pedagogía, enfermería, terapia ocupacional, etcétera.

Se requerirá financiación para la realización de diversos materiales que, mejorando los ya existentes, ayuden y faciliten la labor y la ejecución de ejercicios modelo y propuestas de tareas para los profesionales dedicados al tratamiento de estos pacientes.

Será conveniente que se profundice en la validación de las diferentes estrategias no farmacológicas en el tratamiento de la demencia, mediante ensayos clínicos correctamente diseñados. Para ello será preciso dotar a las instituciones de los recursos necesarios que permitan la financiación de los ensayos clínicos correspondientes.

BIBLIOGRAFÍA

American Psychiatric Association (APA). «Practice Guideline for the Treatment of Patients With Alzheimer's Disease and Other Dementias of Late Life». *American Journal of Psychiatry*, 1997; 154: 1-39.

Baltes PB, Baltes MM. «Psychological perspectives on successful aging: the model of selective optimization with compensation». En: Baltes PB, Baltes MM (eds.). *Successful Aging. Perspectives from the Behavioral Sciences*. Cambridge: Cambridge University Press, 1993; 1-34.

Barroso J. «Recuperación de funciones». En: Junqué C, Barroso J. *Neuropsicología*. Madrid: Síntesis, 1994; 453-495.

Beck C, Heacock P, Mercer S y cols. «The Impact of Cognitive Skills Remediation Training on Persons with Alzheimer's Disease or Mixed Dementia». *Journal of Geriatric Psychiatry*, 1988; 21: 73-88.

Boada M, Tárraga L. «El tratamiento longitudinal de la enfermedad de Alzheimer». *Continua Neurológica*, 1998; 1 (1): 82-106.

Cotman CW, Nieto-SamPedro M. «Brain function, synapse renewal and plasticity». *Annual Review of Psychology*, 1982; 33: 371-401.

Durante Molina P, Polonio López B. «Centro de Día Psicogeriátrico: abordajes no farmacológicos. Intervención desde la terapia ocupacional». *Revista Española de Geriatría y Gerontología*, 1996; 31 (1): 51-61.

Durante Molina P, Altimir Losada S. «Demencia senil». En: Durante Molina P, Pedro Tarrés P. *Terapia ocupacional en geriatría: principios y práctica*. Barcelona: Masson, 1998; 117-132.

Fernández-Ballesteros R, Izal M, Montorio I y cols. «Evaluación e intervención en el funcionamiento cognitivo: la memoria». En: Fernández-Ballesteros R, Izal M, Montorio I, González JL, Díaz P. *Evaluación e intervención psicológica en la vejez (75-109)*. Barcelona: Martínez Roca, 1992; 75-109.

Fundación Intras. «Curso de Rehabilitación neuropsicológica del deterioro cognitivo. Aplicación de nuevas tecnologías (Programa Gradior)». En: *Presupuestos teóricos de la rehabilitación neuropsicológica*. Valladolid, 1999.

Khachaturian Z. «Overview of drug treatment possibilities in Alzheimer's disease». En:

Selmes M, Selmes J, Portera A, Toledano A (eds.). *III^rd Annual meeting Alzheimer Europe Updating of Alzheimer's disease*. Madrid: TG Forma, 1994; 98-102.

Mahieux F, Gély-Nargeot MC. «Classification des troubles cognitifs liés à l'âge». En: Michel B, Dérouesné, Gély-Nargeot MC (eds.). *De la plainte mnésique aux stades précoces de l'Alzheimer*. Solal, 1997; 85-98.

Marsden CD. «The diagnosis of dementia». En: Isaacs AD, Post F (eds.). *Studies in geriatric psychiatriy*. Chichester, 1978.

Montejo Carrasco P, Montenegro Peña M, Reinoso García AI y cols. «Programa de Memoria. Método UMAM Ayuntamiento de Madrid». *Área de Salud y Consumo*. Unidad de Memoria, 1997.

Nieto Sampedro M. «Plasticidad neural: del aprendizaje a la reparación de lesiones». *Arbor*, 1996; 602, tomo CLIII: 89-126.

Pla de Salut de Catalunya. «Quadern n.° 10. Departament de Sanitat y Seguretat Social». Generalitat de Catalunya, 1998.

Peña-Casanova J. «Tratamiento no farmacológico (cognitivo)». En: Peña-Casanova J. *Enfermedad de Alzheimer. Del diagnóstico a la terapia: Conceptos y hechos*. Barcelona: Fundació «La Caixa», 1999; 94-98.

Rotrou J. «La Stimulation Cognitive intérêt et limites». *Gérontologie et Société*, 1992; 62: 91-101.

Tárraga L. «Centros de día para pacientes con la Enfermedad d'Alzheimer». En: Boada M, Selmes M (eds.). *La Enfermedad de Alzheimer y otras demencias afines a debate*. Barcelona: 4th Conference Systed'91, 1991; 111-114.

Tárraga L. «Cognitive psychostimulation: a nonpharmacological therapeutic strategy in Alzheimer's disease». En: Selmes M, Selmes J, Portera A, Toledano A (eds.). *III^rd Annual meeting Alzheimer Europe Updating of Alzheimer's disease*. Madrid: TG Forma, 1994a; 74-82.

Tárraga L. «Estrategia no farmacológica del deterioro cerebral senil y demencia». *Medicine*, 1994b; 6: 44-53.

Tárraga L. «Centros de día: alternativa terapéutica para la persona con enfermedad de Alzheimer». En: Serra-Mestres J, López-Pousa S, Boada Rovira M, Alberca Serrano R (eds.). *Modelos de asistencia sodiosanitaria para enfermos con demencia*. Barcelona: Prous Science, 1997; 141-153.

Tárraga L. «Terapias blandas: Programa de Psicoestimulación Integral. Alternativa terapéutica para las personas con enfermedad de Alzheimer». *Revista de Neurología*, 1998; 27 (suppl. 1): S51-S62.

Tárraga L, Boada M, Morera A y cols. «Volver a empezar. Ejercicios prácticos de estimulación cognitiva para enfermos de Alzheimer». Barcelona: Glosa Ediciones, 1999.

Tárraga L. «El Programa de Psicoestimulación Integral, tratamiento complementario para le Enfermedad de Alzheimer». *Rev Esp Geriatr Gerontol*, 2000; 35 (S"): 51-64.

Uzzell BP, Gross T. «Clinical neuropsychology of intervention». Boston: Martinus Nijhoff, 1986.

Vega JL, Bueno B. «Biología y salud». En: Vega JL, Bueno B. *Desarrollo adulto y envejecimiento*. Madrid: Síntesis, 1996; 58-106.

12

Catálogo de Recursos, Servicios y Ayudas Técnicas

M.ª Teresa Sancho Castiello, Cristina Rodríguez Porrero

INTRODUCCIÓN

El presente capítulo se compone de dos partes complementarias. En la primera se realiza una revisión de los recursos destinados a personas que padecen la enfermedad de Alzheimer u otras demencias, en el marco del sistema de atención para las personas mayores en España. Se incluye una breve descripción y definición de cada uno de ellos, así como información sobre su grado de implantación y desarrollo en el ámbito estatal. Asimismo, se hacen propuestas de cobertura de recursos basadas en los primeros diseños del Plan Nacional de Alzheimer.

La segunda parte dedicada al área de ayudas técnicas tiene como objetivo dar a conocer el papel facilitador de las ayudas técnicas, la situación y oportunidades del mercado, las posibilidades de adaptación de viviendas y el impacto de las nuevas tecnologías para mejorar la calidad de vida de las personas con distintos grados de dependencia, de sus familiares y otros cuidadores.

Se pretende también, promover un empuje tecnológico, innovador, que aporte nuevas facilidades y recursos a las cambiantes situaciones de las personas y la sociedad.

PRIMERA PARTE
CATÁLOGO DE RECURSOS Y SERVICIOS

MARCO CONCEPTUAL

El modelo de organización de recursos sociales que se presenta a continuación, responde a los siguientes criterios conceptuales.

- La atención sociosanitaria a las personas afectadas por la enfermedad de Alzheimer (en adelante EA) y otras demencias, se inscribe en el marco del sistema de atención a las personas en situación de dependencia, entendiendo esta como un «*estado en el que se encuentran las personas que por razones ligadas a la falta o la pérdida de autonomía física, psíquica o intelectual tienen necesidad de asistencia y/o ayuda importantes a fin de realizar los actos corrientes de la vida diaria (Consejo de Europa 1998)*».
- Estos enfermos, solo en determinadas fases evolutivas de su enfermedad requieren recursos de carácter monográfico. En consecuencia, la mayor parte de sus situaciones de necesidad deben ser cubiertas a través de los servicios destinados a las personas mayores dependientes, desarrollando en éstos determinados aspectos específicos: programas de intervención, intensidad de determinados servicios, dotación de personal, formación, etcétera.
- A pesar de que el modelo de atención se desarrolle en el marco de los servicios destinados a las personas mayores, todos ellos podrán ser utilizados por los EA y otras demencias, cualquiera que sea su edad, que en ningún caso constituirá un factor de discriminación.
- La atención a las necesidades de éstos enfermos y sus familiares, solo es posible en el marco de la *coordinación* entre los servicios sociales y sanitarios y de estos con el sistema de apoyo informal, premisa indispensable para poder llevar a efecto un modelo de atención integral que garantice la continuidad en los cuidados. Sin entrar en otro tipo de concreciones sobre el modelo de atención sociosanitaria, aspecto desarrollado en otro capítulo de éste libro, es necesario dejar constancia de algunos conceptos inherentes a éste sistema de intervención (Regato P, Sancho T, 1999):

  - *Sectorización.* Constituye uno de los elementos esenciales para garantizar la eficacia y optimización de los recursos, acercando al máximo las respuestas a las situaciones de necesidad. Es imprescindible que las CCAA consensuen mapas de intervención sociosanitaria y que establezcan áreas geográficas comunes de actuación para los diferentes equipos profesionales, garantizando así las bases estructurales de la coordinación entre todos los sectores implicados en la atención a estas personas.
  - *Interdisciplinariedad.* Es consustancial a la intervención gerontológica. En el caso de las personas que padecen la EA u otras demencias, la necesidad de un acercamiento a esta enfermedad desde varias disciplinas y profesiones es incuestionable. El fruto de la intervención interdisciplinar va más allá de la mera yuxtaposición de diferentes aproximaciones disciplinares. Por el contrario, ofrece un producto distinto, que surge del consenso y de la deliberación conjunta, exigiendo a veces cierta renuncia de algunas convicciones unilaterales que, aunque ajustadas a la ortodoxia de la disciplina correspondiente, pueden ofrecer una visión fragmentada del caso que se esté analizando (Sancho, Rodríguez, 1999.)
  - *Diversidad.* Es necesario el desarrollo de una oferta flexible y amplia de servicios que se adapte a la evolución de las necesidades de los afectados y sus cuidadores informales. La existencia de un abanico amplio de posibilidades de atención, garantiza la capacidad de elección, pero también evita las presiones inadecuadas sobre aquellos servicios que ofrezcan menor resistencia en su acceso.
  - *Complementariedad* entre todos los sectores implicados en la atención: diferentes administraciones públicas, sistema sanitario y social, iniciativa privada, ONGs, asociaciones y cuidadores informales. En la aplicación de este concepto reside la idea de integridad de la atención, en detrimento de la superposición de intervenciones, que constituiría el paradigma de la ineficacia y desaprovechamiento de los recursos disponibles.
  - *Mantenimiento en el entorno*, en coherencia con los deseos de los afectados y sus familiares y con el objetivo de lograr la máxima calidad en la vida cotidiana de estas personas. Para ello el modelo de atención deberá girar en torno a los servicios comunitarios y de atención primaria, complementándose con el sistema hospitalario y residencial. Todos ellos junto con el gran sector de cuidadores informales (OCDE, 1994).

Tradicionalmente, la organización de servicios y programas asistenciales ha respondido a las dico-

tomías que se establecen entre lo institucional y lo comunitario, o lo social y lo sanitario. Estas rígidas clasificaciones se han visto superadas por la evolución de las necesidades de las personas afectadas, así como de los actuales postulados de las políticas de atención, basados en el modelo comunitario: afrontar los problemas allí donde se producen. En consecuencia, y de acuerdo a este planteamiento conceptual, la atención institucional debe formar parte del éste modelo de atención, abandonando su histórico carácter cerrado y marginador.

Por todo ello, la sistematización de servicios y programas que se ofrece a continuación se organiza con base a tres ámbitos de intervención directamente interrelacionados, de tal forma que la inclusión de algunos servicios en uno u otro grupo podría ser perfectamente intercambiable. Asimismo, este catálogo de recursos debe ser completado con el correspondiente esquema de servicios sanitarios, en coherencia con los criterios anteriormente establecidos.

PROGRAMAS Y SERVICIOS COMUNITARIOS

Información y asesoría técnica

Es este uno de los programas básicos de atención a las personas afectadas por la EA y otras demencias y a sus cuidadores informales.

Asimismo, el desconocimiento de la población general sobre las características de estas enfermedades y sus consecuencias sociales y económicas, hace necesario que se aborden acciones de información dirigidas a toda la población, con el objetivo de que puedan ser mejor aceptadas y generen actitudes e intervenciones solidarias (OCDE, 1996).

En consecuencia, este tipo de programas suelen desarrollar las siguientes acciones:

- Campañas de información y sensibilización dirigidas a toda la población, sobre la EA y otras demencias, con objetivos preventivos y de promoción de la solidaridad social.
- Acciones de carácter informativo dirigidas a profesionales, asociaciones de familiares y ONGs, sobre aquellos aspectos que puedan facilitar el abordaje interdisciplinar de la atención a estos enfermos.
- Información y asesoría técnica individualizada a enfermos y familiares sobre los aspectos psicosociales, económicos, jurídicos y de recursos que cada caso requiera.

Las acciones de información y asesoría se realizan preferentemente en los centros de salud y centros gerontológicos o de servicios sociales. Ambos constituyen la puerta de entrada a los sistemas sanitario y social, por lo que deberán contar con profesionales cualificados para esta tarea: trabajadores sociales, enfermeras, médicos y psicólogos que trabajen en estrecha colaboración con las asociaciones de familiares que actualmente asumen una amplia gama de programas y servicios, desempeñando un papel esencial en el afrontamiento de éstas enfermedades.

Las campañas de sensibilización deben ser asumidas desde las administraciones públicas conforme a las competencias que cada una de ellas tiene asignadas, sin perjuicio de que otras entidades promuevan también acciones de sensibilización, captación de fondos y voluntarios a través de campañas de difusión sobre el tema (Mira M, 1999).

Servicios de atención diurna

La correcta atención a estos enfermos, exige una reorganización de los equipamientos gerontológicos disponibles que se adapte a las nuevas necesidades de atención. En relación a los centros gerontológicos de atención diurna en la actualidad disponemos de dos tipos.

Hogares y clubes de jubilados

Son centros de reunión que promueven la convivencia de las personas mayores y la mejora de sus condiciones de vida a través de diversos servicios (INSERSO, 1995): atención social, cafetería y servicios de comidas, peluquería, podología, animación social, actividades recreativas y formativas, etc. Algunos de estos centros disponen también de servicios asistenciales de índole sanitaria, convirtiéndose en algunos casos en auténticos centros dispensadores de un conjunto polivalente de programas y servicios. Así, su vocación inicial de carácter socializador, está adaptándose a la evolución de las actuales necesidades, por lo que se considera un recurso idóneo para los EA y otras demencias en grado de afectación leve, siempre que cuenten con algún tipo de supervisión o tutela profesional y la necesaria colaboración de voluntarios.

Desafortunadamente todavía hoy se aprovechan muy poco las posibilidades de este recurso, muy desarrollado en nuestro país y que podría ofrecer un servicio optimo al colectivo de EA y sus familiares. Aún teniendo en cuenta la gran variedad de centros de este tipo, en cuanto a servicios que ofrecen, dotación de personal, programas de ocio, etc., se pueden utilizar para el desarrollo de programas de intervención terapéutica, la realización de tareas de información y asesoría, así como otros programas de apoyo familiar. Sería conveniente que las asociaciones de afectados dispusiesen de un espacio en estos

centros para el desarrollo coordinado de sus actividades.

Índice de Cobertura y estimación de necesidades:

En la actualidad existen cerca de 3.200 centros de este tipo, que ofrecen servicios a más de dos millones de personas mayores, lo que significa, en algunas localidades, prácticamente toda la población mayor. A pesar del gran desequilibrio territorial en su distribución y ubicación, es evidente que este recurso debe ser optimizado, muy especialmente en el medio rural, donde existen menos posibilidades de implantar una gama amplia de recursos monográficos.

Centros de día

Se define este recurso como «servicio sociosanitario y de apoyo familiar que ofrece durante el día atención a las necesidades personales básicas, terapéuticas y socioculturales de personas mayores afectadas por diferentes grados de dependencia, promoviendo su autonomía y la permanencia en su entorno habitual» (Sancho, 1996).

Existen dos tipos de centros, que definen a su vez los campos de intervención y sus respectivos usuarios:

a) Unidades que atienden a personas con problemas de discapacidad funcional física o psíquicosocial, siempre que mantengan un adecuado nivel de comunicación y contacto con el entorno.
b) Unidades que atienden a personas que padecen deterioro cognitivo importante, muy especialmente demencias tipo Alzheimer, a partir de niveles de afectación que les dificulte la convivencia con otras personas. Es importante señalar que este recurso sólo podrá ser eficaz para personas que mantienen redes de apoyo, concretamente que conviven con algún familiar que pueda mantener en el domicilio la atención y patrones conductuales que se le proporcionan en el centro.

La necesidad de promover la implantación de este recurso con carácter especializado para personas con demencia es indiscutible desde cualquier ámbito de análisis. Quizás sea este uno de los servicios comunitarios más indicados para estos enfermos, muy especialmente en fases leves y moderadas de la enfermedad (Lyman, 1998).

Por el contrario no sería un recurso aconsejable en fases avanzadas, a no ser por razones de apoyo familiar.

Los centros de día para EA y otras demencias, suelen contar con servicios y programas como: transporte, atención social, higiene personal, dietética, programas de intervención psicológica especializada, fisioterapia y terapia ocupacional, programas de ocio, control de la salud psicofísica, etcétera.

Aunque el modelo de atención sociosanitaria de cada CCAA determina el papel de unos y otros recursos, se ha de considerar la posibilidad de que el centro de día, ubicado en algún complejo gerontológico más amplio, se convierta en centro de referencia, proveedor de otros servicios y programas:

- Formación de familiares.
- Formación de profesionales.
- Valoración de casos.
- Distribución de comidas a domicilio.
- Supervisión y provisión de servicios domiciliarios, etcétera.

Índice de cobertura y estimación de necesidades:

El número de plazas en centros de día para personas mayores dependientes se estima en torno a las 7.000 (informe, 2000), lo que supone un índice de cobertura de un 0,11 sobre mayores de 65 años, de los cuales no más de un 20% estarían destinadas a la atención especializada a personas con demencia. En consecuencia, se impone la realización de un esfuerzo importante para que se pueda disponer de, al menos dos centros de día por cada área sociosanitaria (actual área de salud que atiende a una media de 250.000 habitantes) en el próximo quinquenio.

Ubicación

En ámbitos rurales, este recurso presenta muchas limitaciones cuando las distancias entre los domicilios y los centros son grandes, por lo que se debe tener muy en cuenta los criterios de rentabilidad tanto desde la perspectivas de la planificación de servicios como desde la óptica de sus familiares, a los que se debe ofrecer alternativas realistas a sus problemas.

En la línea de optimización de los recursos disponibles como se ha comentado anteriormente, se están creando unidades de este tipo en los centros gerontológicos (hogares y clubes) y en residencias que disponen del espacio suficiente. La construcción monográfica para centro de día en exclusiva, a veces plantea problemas de rentabilidad económica. También se podrían aprovechar otros equipamientos infrautilizados, aunque pertenezcan a otra red de servicios (sanitarios, por ejemplo) previo acuerdo y coordinación para su utilización.

Centros de atención nocturna

Las especiales características de esta enfermedad aconsejan la creación de sistemas de cuidado durante la noche, especialmente en las fases en las que aparecen

múltiples problemas de conducta que impiden que el cuidador principal descanse en la noche.

Los centros de atención nocturna se configuran como una respuesta adecuada a estos problemas, en muchos casos mejor que el cuidado sustitutivo en el domicilio, que no siempre consigue su objetivo: el descanso de los cuidadores.

Índice de cobertura y estimación de necesidades:

Hasta el momento en España solo existe alguna experiencia piloto de recursos de este tipo. Sería aconsejable que cada área sociosanitaria dispusiera de una unidad de diez plazas, ubicada preferentemente en alguno de los equipamientos disponibles, de tal forma que se puedan rentabilizar al máximo sus recursos materiales y humanos.

SERVICIOS DOMICILIARIOS

Constituyen el eje central de cualquier modelo de atención a personas dependientes, como es el caso de los EA y otras demencias. La tipología de servicios, así como su intensidad y grado de especialización, viene determinada por las situaciones de necesidad que se plantean en las diferentes fases de la enfermedad, además de por la problemática psicosocial y económica de cada caso. Se consideran servicios domiciliarios:

- Las adaptaciones de la vivienda y otras intervenciones que hagan accesible el entorno cercano de estos enfermos. (Este aspecto se desarrolla más adelante).
- Los servicios de comida y lavandería.
- El servicio de teleasistencia, que plantea ciertas especificidades en los casos de demencia. Aunque hasta ahora este recurso se ha desechado del ámbito de atención a estas enfermedades, sin duda alguna, puede constituir un elemento de seguridad importante en las primeras fases de desarrollo de ésta enfermedad, en las que éstas personas conservan un alto grado de control sobre si mismas y padecen frecuentes crisis de ansiedad y alteraciones en su estado de ánimo. En estos casos se hace aconsejable la instalación de éste servicio, que cumple una importante función de apoyo psicológico.

El servicio de ayuda a domicilio

Es un programa individualizado, de carácter preventivo y rehabilitador, en el que se articulan un conjunto de servicios y técnicas de intervención profesional consistentes en atención personal, doméstica y de apoyo psicosocial y familiar (Rodríguez, 1997). La diversidad de servicios que se pueden prestar a través del SAD facilita su adaptación a las necesidades de los enfermos y sus cuidadores en las diferentes fases de la enfermedad.

Así, en grados leves de afectación las tareas relacionadas con la limpieza y mantenimiento del hogar y los servicios complementarios de acompañamiento constituyen la mayor parte de la demanda. En grados moderados y graves se hace imprescindible la coordinación con los servicios sanitarios de atención domiciliaria, no solo en la valoración y ejecución de los cuidados, sino también en la orientación y supervisión de las tareas que realizan tanto el auxiliar de ayuda a domicilio como el cuidador/a principal. El peso fundamental de las tareas recaerá en las relacionadas con el cuidado personal, entre las que la higiene y la alimentación ocupan un importante lugar.

Mención específica merecen las actividades domiciliarias de apoyo e intervención psicosocial en las fases más avanzadas, en las que enfermos y cuidadores tienen muchas dificultades para salir del domicilio. Las intervenciones en el área de psicoestimulación y mantenimiento de capacidades residuales han de ser realizadas en todo momento con la supervisión de los profesionales especializados en la materia. El apoyo psicológico al cuidador adquiere una especial relevancia con el agravamiento de la enfermedad, por lo que la concurrencia de la atención profesional y el servicio voluntario es imprescindible.

Modalidades de prestación

El SAD se presta en España fundamentalmente por iniciativa de las administraciones públicas y, sobre todo a través de las corporaciones locales. La gestión y prestación de este programa suele correr a cargo de organizaciones de carácter no lucrativo, de empresas mercantiles o de cooperativas de servicios con quienes los ayuntamientos suscriben los correspondientes conciertos de servicios.

En el caso del colectivo de personas con demencia, las asociaciones de familiares y otras entidades de voluntariado, están desarrollando de forma considerable servicios complementarios de acompañamiento y apoyo a la familia, además de la prestación profesional del servicio en algunos casos, gestionando subvenciones de las diferentes administraciones públicas.

Índice de cobertura y estimación de necesidades:

Como en los demás servicios sociales, no se disponen de datos desagregados sobre servicios domiciliarios para estos enfermos.

Por otra parte, las últimas investigaciones sobre el número de usuarios mayores de 65 años, consta-

tan el escaso desarrollo de este servicio en España, que no supera un 1,82% de los mayores de 65 años, con una intensidad media que oscila entre diez y treinta y cuatro horas mensuales. La desigualdad territorial, característica de la distribución de los servicios sociales, es especialmente acusada en el SAD, con diferencias que van desde una ratio de 5,63 en Álava hasta la CCAA que no alcanza el 1% (IMSERSO 2000).

El SAD debería ser accesible a toda la población afectada por estas enfermedades, con independencia de sus recursos económicos, que pueden ser considerados para el pago de los servicios en base al establecimiento de precios públicos de los mismos. No obstante, el escaso poder adquisitivo de las personas mayores en situación de dependencia en España, hace suponer que un elevado porcentaje de estos enfermos debería obtener este servicio de forma prácticamente gratuita. Para ello, se requiere un importante esfuerzo por parte de los poderes públicos en los próximos años, si queremos que este recurso realmente sea eficaz. Sin llegar a los índices de cobertura establecidos por el Plan Gerontológico (8%), el informe del Defensor del Pueblo sobre la atención sociosanitaria en España, recientemente publicado, propone conseguir una *ratio* de cobertura del SAD del 5% para el año 2006, con una intensidad mínima de siete horas semanales. En el caso de las personas que padecen la EA u otras demencias en fases moderadas y graves, el número de horas de dedicación se debería de incrementar de forma considerable.

SERVICIOS INSTITUCIONALES

Bajo esta denominación se agrupan todos los servicios de alojamiento, temporal o permanente a estas personas. Su clasificación y asignación basada en las necesidades de atención y problemas de conducta que se producen en diferentes momentos de la evolución de la enfermedad, es un tema sometido a debate constante. En el fondo del mismo, aparecen los planteamientos conceptuales que defienden o rechazan la integración en cualquier sistema de atención (educativo, sanitario, social...). Sin entrar en un análisis de ambas posturas, que ha experimentado importantes fluctuaciones históricas, unidas a la evolución de los sistemas ideológicos y sociales (Lesseman 1993), se ofrece la siguiente tipología de servicios institucionales.

Estancias temporales en instituciones (residencias, centros sociosanitarios...)

Junto con los centros de día, se considera uno de los servicios clave de apoyo familiar. Proporciona la estancia en una institución durante un período generalmente no superior a sesenta días a enfermos en cualquiera de sus grados de afectación que, bien ellos o sus familias, se encuentran en situación eventual de necesidad, susceptible de solución o mejora mediante este tipo de recurso (IMSERSO). Cumple una importante función de alivio para los cuidadores, favoreciendo la permanencia de los enfermos en el entorno familiar. La mejora en la calidad de vida de ambos, contribuirá al retraso de la institucionalización definitiva.

Los programas de estancia temporal ofrecen los mismos servicios que para las personas que residen permanentemente en instituciones. En el caso de aquellas que padecen demencias, es indispensable la elaboración de un plan de intervención personalizado en el que se prevean, además de los objetivos de carácter terapéutico, las medidas que favorezcan una adecuada adaptación al centro y posterior reinserción familiar. En los casos leves y moderados será necesario prestar especial atención a la valoración previa, ya que los procesos de adaptación a nuevos entornos, en ocasiones aceleran de forma significativa la evolución de la enfermedad.

Cobertura y estimación de necesidades:

Es un recurso que hasta el momento tiene un desarrollo muy incipiente en nuestro país, por lo que no se dispone de cifras significativas de cobertura. Los datos recogidos desde las CCAA nos permiten estimar en 3.000 el número de plazas habilitadas para esta actividad desde el sistema público (IMSERSO 2000).

Una vez mas, el criterio de planificación y dotación de recursos por área sociosanitaria puede ser eficaz, utilizando los indicadores que establece el Plan Gerontológico, de tal forma que cada área podría disponer de plazas para un 5% de la población afectada. Estas se ubicarán en las unidades psicogeriátricas de las residencias (sí existen problemas de conducta), en centros sociosanitarios o en unidades de convivencia para personas con demencia. Los casos leves se integrarán en las plazas de residencias destinadas a la población mayor de 65 años.

Dentro del concepto estancia temporal se puede incluir el servicio de vacaciones de enfermos y familiares en equipamientos debidamente adaptados a sus necesidades (balnearios, residencias, hoteles La Caixa). No puede ser catalogado este servicio en el área de ocio en exclusiva, ya que tiene un contenido fundamentalmente terapéutico, para los familiares, que compatibilizan el descanso en determinadas tareas de cuidado con las actividades de formación y apoyo psicosocial, y para los enfermos con los que se realizan labores de supervisión de su situación e intervenciones terapéuticas de rehabilitación y mantenimiento.

Unidades de vida y otros sistemas de alojamiento alternativo

El cuestionamiento de los planteamientos tradicionales de atención institucional, con estructuras de cuidados estandarizados para grandes colectivos, ha dado lugar a la puesta en marcha de una amplia gama de posibilidades de alojamientos que intentan acercarse al máximo al modo de vida habitual, bajo el lema «envejecer como en casa» (Guisset, 1998). Estas experiencias, muy diversas entre si, comparten algunas características como:

- Ubicación en el medio habitual.
- Grupos pequeños de convivencia.
- Diseño hogareño, no institucional.
- Utilización de servicios externos domiciliarios.
- Respeto y promoción de los deseos de sus usuarios.

Las experiencias de este tipo realizadas con personas que padecen demencias, han demostrado la adecuación de estos criterios a sus necesidades, muy especialmente por la diversidad de su evolución, que choca en múltiples ocasiones con la rigidez del sistema institucional fuertemente medicalizado en su concepción y práctica cotidiana.

No obstante, el desarrollo de unidades de vida exige un diseño y planificación pormenorizado, no generalizable en la mayoría de los casos, si se quiere dar una respuesta adaptada a las características y evolución de sus usuarios.

En cuanto a los costos de estas plazas, en ningún caso superarían los presupuestados para una unidad psicogeriátrica de una residencia asistida.

Índice de cobertura y estimación de necesidades:

Con carácter experimental se está desarrollando alguna experiencia de este tipo, en cuyo diseño, seguimiento y evaluación participa el IMSERSO. Sus resultados nos permitirán elaborar algunas pautas generales que faciliten la puesta en marcha de otras unidades de vida.

Sería deseable que cada área o distrito disponga al menos de dos unidades de vida, cuya capacidad esté entre las seis y diez plazas como máximo.

La atención en residencias a personas con la EA u otras demencias

Un buen número de las personas que actualmente viven en residencias están diagnosticadas de demencia de algún tipo. Aunque no se dispone de información epidemiológica completa sobre este aspecto se estima en torno a un 30% la incidencia de estas enfermedades en instituciones, porcentaje que se incrementa considerablemente conforme avanza la edad de los residentes.

En la mayoría de estos centros no existe ningún tipo de asistencia específica para estos enfermos, por lo que se propone la puesta en marcha de los siguientes programas y servicios.

Programas de intervención para residentes con diagnóstico de demencia

Las personas con diagnóstico de demencia en fase leve de afectación, es deseable que sigan integradas con los demás residentes en cuanto a ubicación y actividades de la vida cotidiana, ya que no es previsible que presenten problemas de conducta que impidan la convivencia. Sin embargo, será altamente beneficioso para éstos la participación en grupos terapéuticos, de carácter rehabilitador y mantenedor, dirigidos por profesionales especializados en la materia (psicólogos, pedagogos, terapeutas ocupacionales).

Como criterio general de planificación, se considera necesario que cada área disponga al menos de un equipo de intervención terapéutica, que trabaje en estrecha colaboración con el médico especialista y el de familia, o bien con la unidad de valoración y diagnóstico (conforme al modelo de atención de cada CCAA) que lleven el caso en su faceta sanitaria, y con el equipo multiprofesional de la residencia. Además del trabajo de intervención directa terapéutica (técnicas de psico-estimulación cognitiva, motriz y psicoafectiva) realizarán tareas de formación y entrenamiento con el personal de los centros, dotándoles de las habilidades necesarias para la mejor atención de estos enfermos. En este sentido se procurará el máximo mantenimiento de las actividades de la vida diaria y la reeducación de habilidades.

Unidades psicogeriátricas en residencias o centros sociosanitarios

Los trastornos de conducta que suelen aparecer en determinadas fases de evolución de esta enfermedad, exigen que las residencias o centros sociosanitarios dispongan de un módulo o unidad monográfica de atención psicogeriátrica, que permita la articulación de un espacio diferenciado de vida. Esta unidad irá destinada exclusivamente a las personas que transitoriamente presentan dificultades de convivencia, ya sean usuarios del centro o procedan del domicilio familiar. Una vez superada esta fase, volverán a su lugar de origen donde seguirán percibiendo la atención que su situación precise. Los casos de residentes en estados más avanzados de la enfermedad, que re-

quieren un alto grado de cuidados en su vida diaria, permanecerán en módulos comunes con otras personas dependientes.

Las unidades de psicogeriatría deberán de contar con personal debidamente formado que, a ser posible, desarrolle su actividad de forma exclusiva en estos módulos, lo que permite la asignación de cuidador referente a cada usuario y un sistema de atención personalizada. La atención neuropsiquiátrica en el centro (concertada o coordinada con los servicios sanitarios del área) se considera imprescindible en estas unidades, además de los servicios que preste el equipo multiprofesional del centro.

Índice de cobertura y estimación de necesidades:

El número de plazas residenciales en nuestro país asciende a 198.352, lo que supone un índice de cobertura de 3,2% sobre la población mayor de 65 años, en el que se incluyen las plazas publicas, concertadas y privadas. No se disponen de datos fiables sobre el número de unidades psicogeriátricas que existen. Como criterio general se podría establecer en un 15% sobre la población afectada el número de plazas de carácter residencial o similar que sería necesario disponer para el año 2005, siguiendo el criterio de planificación por área o distrito sociosanitario. En este cálculo se incluyen unidades de vida, unidades psicogeriátricas y plazas en residencias asistidas ocupadas por estos enfermos. El mayor número de plazas estarán destinadas a personas afectadas en grados moderados y severos.

Aunque la propuesta de estos índices de cobertura (que actualmente están siendo debatidos en algunos grupos de consenso de diferentes sociedades científicas) parezca a primera vista desmedida, no hay que olvidar en todo momento que nos referimos a población afectada. Así, un 15% de atención institucional de cualquier tipo supondría en todo el Estado 60.000 plazas psicogeriátricas (con base a una prevalencia del 7% de los mayores de 65 años), cifra que coincide con la estimación que acabamos de realizar sobre la incidencia actual de demencias en residencias.

SEGUNDA PARTE
AYUDAS TÉCNICAS

TECNOLOGÍA Y DEPENDENCIA

La tecnología surge como compensación de las limitaciones humanas en su interacción con el medio, y se desarrolla en procedimientos y herramientas que sirven para ampliar capacidades humanas y adecuar el entorno a esas capacidades. No se fundamenta en la adaptación del sujeto al medio, sino en la adaptación del medio al sujeto.

Aunque la innovación tecnológica es constante a lo largo de los tiempos, en la sociedad actual vivimos un período de intensos y rápidos cambios tecnológicos, principalmente de componente de información y comunicación, cuyo impacto y asimilación por la sociedad van a ser determinantes. Existe en la actualidad una creciente necesidad de dar respuesta a los derechos, deseos, y necesidades de numerosos grupos de personas con distintas situaciones y grados de dependencia.

La demanda y utilización de tecnología en relación a personas con necesidades especiales crece a un ritmo importante en consonancia con una sociedad tecnificada y global.

En relación a las personas con diversos grados de dependencia podemos distinguir tres aspectos en la tecnología:

1. Tecnología del mercado general con diseño para todos.
2. Tecnología y entornos adaptables.
3. Tecnología específica de apoyo (tecnología de la rehabilitación).

Tecnología del mercado general con diseño para todos

El diseño universal o diseño para todos implica el proceso de crear servicios, productos y sistemas que puedan ser utilizados en el mercado general, por el mayor número de personas, incluyendo personas con limitaciones. Supone ampliar el concepto de «consumidor estándar» y pensar en una diversidad de potenciales usuarios con situaciones cambiantes a lo largo de la vida. Un diseño pensado en las personas que tienen mayores dificultades lleva generalmente a un diseño bueno para todos. Pensemos en las ventajas de movilidad que ofrecen los autobuses de piso bajo, en como facilita la orientación la señalización por colores, en las mejoras al manipular un pulsador de la luz adecuadamente diseñado, en la prevención de caídas cuando existen pavimentos no deslizantes, o en un mobiliario ergonómico que facilita la posición correcta y los cambios posturales.

Un buen diseño y una accesibilidad integral son elementos clave para favorecer el bienestar de todas las personas, incluyendo personas con limitaciones o situación de dependencia.

Tecnología y entornos adaptables

La adaptabilidad implica que desde los procesos de fabricación o construcción se considere la posibilidad de requerir futuras adaptaciones y que estas se puedan hacer con poco esfuerzo y coste reducido.

Pensemos en una vivienda en la que es necesario instalar un ascensor, un montaescaleras o se requiera una ampliación del baño y estas adaptaciones se puedan realizar con mayor facilidad porque ya desde el diseño se había previsto esta posibilidad.

Tecnología de apoyo o tecnología de la rehabilitación

La tecnología específica para mejorar la calidad de vida de personas con limitaciones se denomina tecnología de la rehabilitación o de apoyo.

Existen en el mercado nacional diversidad de productos, sistemas o servicios para dar respuesta especifica a personas con limitaciones sensoriales, motóricas, cognitivas o de orientación. Estos productos se conocen como ayudas técnicas y conforman la tecnología de la rehabilitación. Incluyen productos tan diversos como sillas de ruedas, grúas, adaptaciones para el baño, comunicadores, cubiertos adaptados, pastilleros, mobiliario geriátrico, etcétera.

La relación entre diseño para todos, adaptabilidad y ayudas técnicas es muy estrecha. Unos mercados influyen en otros y junto con una accesibilidad integral permiten rentabilizar recursos y ofrecer mejoras en la calidad de la atención. Toda la tecnología, general, adaptable o específica, junto con el apoyo humano, puede posibilitar o al menos facilitar las tareas diarias, buscando la mejor solución posible.

AYUDAS TÉCNICAS, DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN

Las ayudas técnicas favorecen la autonomía, relación y participación de personas con distintos grados de dependencia.

Una ayuda técnica se define como «cualquier producto, instrumento, servicio o sistema técnico utilizado por personas con discapacidad, fabricado especialmente o disponible en el mercado para prevenir, compensar, mitigar, neutralizar la deficiencia, discapacidad o minusvalía», UNE-EN ISO 9999.

Esta norma técnica clasifica las ayudas técnicas en:

- Ayudas para la terapia y el entrenamiento.
- Ortesis y prótesis.
- Ayudas para el cuidado y la protección personal.
- Ayudas para la movilidad personal.
- Ayudas para las actividades domésticas.
- Mobiliario y adaptaciones para las viviendas y otros inmuebles.
- Ayudas para la comunicación, la información y la señalización.
- Ayudas para el manejo de bienes y productos.
- Ayudas y equipos para mejorar el ambiente, maquinarias y herramientas.
- Ayudas para el ocio y tiempo libre.

Esta clasificación analítica por niveles es aceptada a nivel mundial y sirve para realizar catálogos, bases de datos, investigaciones, etcétera.

Según el coste, uso y disponibilidad podemos clasificar las ayudas técnicas en:

- Tecnología de alto coste.
- Tecnología de bajo coste.
- Tecnología de equipos.
- Tecnología de programas.
- Tecnología de uso general.
- Tecnología de uso específico
- Tecnología disponible en el mercado.
- Tecnología de medida.

Cook, 1996.

Las ayudas técnicas se introdujeron inicialmente de la mano del personal sanitario en el campo de la rehabilitación médica. Con el desarrollo del concepto de autonomía, las ayudas técnicas se fueron adecuando a otros ambientes más cotidianos y generales: transporte, ocio, autocuidado, etc. Se ha producido una evolución hacia productos relacionados con la actividad o las adaptaciones del entorno más que con productos relacionados con el cuerpo.

Podemos decir que las ayudas técnicas han evolucionado:

- De equipos relacionados con la salud a herramientas para la vida.
- De productos médicos a bienes de consumo general.
- De elecciones por el profesional a elecciones por el usuario.
- Del estatus de pacientes al estatus de consumidor.
- De prescripciones a recomendaciones.

Los agentes de mercado de la tecnología de la rehabilitación conforman un grupo muy heterogéneo de profesionales de distintos campos, de entre ellos podemos citar:

- Médicos: rehabilitadores, geriatras.
- Terapeutas ocupacionales.
- Fisioterapeutas.
- Logopedas.
- Ergónomos.
- Arquitectos.
- Ingenieros.
- Informáticos.
- Trabajadores sociales.
- Profesionales de ayuda a domicilio.
- Personal de enfermería.

Los usuarios finales de las ayudas técnicas son personas con limitaciones físicas, sensoriales, en el conocimiento, orientación o memo-

ria y con diversos grados de dependencia. Las ayudas técnicas también sirven para «ayudar a ayudar» y pueden ser utilizadas por familiares, cuidadores y personal de apoyo.

Las diferencias de actitud y de circunstancias influyen en el impacto que las ayudas técnicas tienen en la autoestima, maneras de manejar situaciones, actividades y relaciones familiares y sociales.

Los usuarios de ayudas técnicas pueden cumplir distintos papeles:

- Como clientes en relación a la atención y servicios de rehabilitación.
- Como pacientes en relación a la clínica.
- Como consumidores en relación a la venta de productos y servicios.
- Como ciudadanos en relación a aspectos sociales y administradores.

Las ayudas técnicas deben ser:

- Accesibles.
- Asequibles.
- Adecuadas.
- Aceptadas.
- Amigables.
- Atractivas en su diseño.

El proceso de obtener una ayuda técnica pasa por diferentes procesos:

- Definir necesidades que hay que cubrir.
- Definir metas a las que se quiere llegar.
- Iniciar la búsqueda, investigar posibles soluciones.
- Decidir las soluciones, probar y elegir entre las posibles opciones.

Cada vez que nos encontramos ante una tarea o actividad que supone dificultad o no es posible realizar pensemos que en la gran mayoría de las ocasiones puede ser resuelta de una mejor manera.

Con el fin de buscar las mejores soluciones para solventar problemas en las actividades de la vida diaria es conveniente realizar análisis de las actividades y descubrir:

- Problemas con la actividad.
- Circunstancias de la actividad.
- Posible situación futura.
- Características y deseos.
- Prioridad de actividades.
- Relación con otras actividades.

Una de las principales misiones de los centros de ayudas técnicas, asociaciones y profesionales relacionados es asesorar sobre los productos y sistemas más adecuados a cada circunstancia, ya que existen muchas variaciones entre unas personas y diferentes estadíos de la enfermedad.

La combinación de dificultades mentales y físicas en personas con Alzheimer puede causar problemas de memoria, confusión, desorientación, movilidad, alimentación, aseo, produce riesgo de accidentes.

Las adaptaciones del hogar y el entorno, las ayudas técnicas para la movilidad, actividades de la vida diaria, prevención de enfermedad y accidentes pueden aportar calidad de vida a los usuarios, familiares o cuidadores.

Pensemos en las ventajas de un jardín que se ha diseñado para evitar accidentes (ejemplo: cruzar una carretera, caerse a una fuente) y para no provocar confusión ni movimientos repetitivos, ayudando a seguir caminos a través del color de las flores y la propia estructura de los paseos, favoreciendo así la movilidad autónoma de personas con demencia y problemas de orientación.

La utilización de ayudas técnicas y adaptaciones puede favorecer la permanencia en el hogar.

Veamos por ejemplo la necesidad de ayudas técnicas y espacios adecuados para el movimiento de la persona desde una superficie a otra o transferencia. Las transferencias pueden ser independientes o asistidas y requieren adaptaciones y en muchos casos ayudas técnicas que faciliten el movimiento de la cama a la silla de ruedas, de la silla de ruedas al inodoro o a la bañera. Para facilitar las transferencias se requiere en general igualar alturas entre los elementos y utilizar barras de apoyo, bancos o sillas de baño, sillas con frenos y reposabrazos abatibles, tablas de transferencias, grúas, etcétera.

Otro aspecto importante es la prevención de accidentes y secuelas de la enfermedad. Existen ayudas técnicas y adaptaciones para la prevención de úlceras por presión cuando hay un exceso de inactividad e inmovilidad, para la prevención de caídas desde la cama, prevención de accidentes y del aumento de la desorientación.

Un papel importante juegan las nuevas tecnologías para favorecer el mantenimiento de capacidades cognitivas, ayudan en la evitación de accidentes y facilitan la localización. Tampoco se debe olvidar el gran papel que puede jugar Internet para profesionales y cuidadores, facilitando mayor intercambio de información y buenas prácticas en el conocimiento de tecnología útil existente, programas de atención a personas dependientes y las ventajas de participar redes de información y consulta.

INFORMACIÓN SOBRE AYUDAS TÉCNICAS, NORMAS TÉCNICAS, INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

La tecnología de la rehabilitación incluye gran variedad de productos, de diversas características, sillas de ruedas, grúas, control de entorno o pequeños productos como barras de baño o cubiertos adaptados. El nivel de tecnología también varia. No es fácil conocer todos los productos existentes de tan variada tipología.

En muchas de las guías, recomendaciones, estudios y publicaciones sobre la enfermedad de Alzheimer existen capítulos específicos sobre ayudas técnicas y adaptaciones de la vivienda.

Existen elementos de información que facilitan el conocimiento de los productos existentes. A nivel nacional están disponibles:

Catálogos:

- Catálogo general de ayudas técnicas elaborado por el CEAPAT, con información de más de 5.000 productos disponibles en el mercado nacional, sus características técnicas, distribuidores y fabricantes. El catálogo se puede consultar en CD ROM y en Internet.
- Catálogos específicos de las distintas casas comerciales. Cada casa comercial elabora sus catálogos informativos y muchas casas comerciales tienen sus paginas en Internet. En el catálogo general del CEAPAT se van a poder realizar enlaces con las distintas páginas de las casas comerciales.

Centros de información de ayudas técnicas:

En la mayoría de los países europeos existen centros de recursos. A nivel nacional el Centro Estatal de Autonomía Personal y Ayudas Técnicas (CEAPAT) del IMSERSO, es un centro tecnológico de ámbito estatal que ofrece información, asesoramiento y evaluación de ayudas técnicas y accesibilidad de forma gratuita, dispone de una exposición permanente de ayudas técnicas y un servicio de documentación.

El CEAPAT, ubicado en Madrid, tiene delegaciones en:

- Andalucía.
- Albacete.
- Salamanca.
- La Rioja.

A nivel de Comunidades Autonomías existen centros autonómicos que, en estrecha coordinación con el CEAPAT, ofrecen información y asesoramiento en ayudas técnicas, por ejemplo: SIRUS en Barcelona.

Existe una red nacional de 64 centros de asesoramiento e información (CAI), coordinada por el CEAPAT, que cuentan con herramientas y apoyos para poder informar de los productos existentes. Estos centros son de características heterogéneas, centros de rehabilitación, asociaciones, centros de investigación, colegios profesionales, etcétera.

Los centros de venta, ortopedias y comercios de ayudas técnicas ofrecen información sobre los productos que comercializan.

Las asociaciones brindan, en muchos casos, información sobre las ayudas técnicas y servicios relacionados con los grupos de población que representan.

Ferias tecnológicas:

A nivel nacional e internacional existen ferias en las que se exponen las últimas novedades en ayudas técnicas, podemos citar: Minusval en Lleida, Orprotec en Valencia y otras CCAA, sociosanitaria en Madrid. También se celebran ferias y salones sobre personas mayores en distintas CCAA a lo largo del año.

Muchas jornadas y seminarios cuentan con stands informativos y de presentación de productos paralelas a las sesiones técnicas.

Prescriptores:

Los profesionales relacionados con Alzheimer y otras enfermedades afines deben conocer las ayudas técnicas disponibles e informar sobre su idoneidad.

Los terapeutas ocupacionales tienen un papel predominante por su formación en el asesoramiento, evaluación e información de ayudas técnicas.

En el caso de ayudas técnicas para enfermos de Alzheimer el papel de los profesionales para la información y asesoramiento en la adquisición de ayudas técnicas es extremadamente relevante, configurándose como prescriptores de ayudas técnicas. La pérdida de capacidades mentales implica que los cuidadores deben tomar decisiones por ellos, de ahí que el papel jugado por familiares, cuidadores o asociaciones para la adquisición de ayudas técnicas en el caso de personas con Alzheimer, es mayor que en personas con discapacidad, quienes cada vez más deciden la compra que realizan ellos mismos.

Las cuestiones más relevantes a la hora de adquirir una ayuda técnica son:

- Tipo de adaptación personalizada.
- Calidad.
- Precio.
- Subvenciones.
- Donde encontrar la ayuda técnica que necesita.

En un estudio sobre el consumo de ayudas técnicas en España, realizado en el CEAPAT-IMSERSO en colaboración con la Universidad Complutense de Madrid en 1998, el 58% de los profesionales consultados, pertenecientes a distintas ramas de actividad, considera que las personas a las que atienden no disponen de ayudas técnicas suficientes. Señalan como razones por las que los usuarios no disponen de ayudas técnicas las tres siguientes: la falta de medios económicos (46,5%), la falta de información sobre ayudas técnicas (38,4%) y la dificultad para encontrarlas (18,2%).

También se comprueba en este estudio que el porcentaje de utilización de ayudas técnicas entre personas mayores es menor que el reflejado para la población de personas con discapacidad.

En España las subvenciones para la adquisición de ayudas técnicas parten fundamentalmente de:

- Las administraciones sanitarias a través de las prestaciones ortoprotésicas de las diferentes CCAA como prestaciones de pleno derecho.
  Las ayudas técnicas subvencionadas por las administraciones sanitarias están relacionadas principalmente con la movilidad, ortesis, prótesis, incontinencia,...
- Las administraciones de servicios sociales a través de las convocatorias de subvenciones de las distintas CCAA con carácter graciable.
  Las ayudas técnicas subvencionadas a través de servicios sociales están más ligadas a las adaptaciones de vivienda y ayudas técnicas para la vida diaria.

El Consejo Interterritorial del Ministerio de Sanidad esta llevando a cabo una política de coordinación, homologación de la información y guías de recomendaciones junto con revisiones en las subvenciones de ayudas técnicas.

A nivel de servicios sociales desde el IMSERSO se coordina un grupo de trabajo para intercambiar información y buenas prácticas en las diferentes convocatorias de las Comunidades Autónomas para la subvención a ayudas individuales.

Normas Técnicas:

El establecimiento de normas técnicas es fundamental para que en las ayudas técnicas, al igual que en otros productos, se garantice la adecuación a la función, seguridad de uso y compatibilidad.

Una norma técnica «es una especificación técnica accesible al público, aprobada por un organismo de normalización, establecida con la cooperación y el consenso de las partes interesadas, basadas en los resultados conjuntos de la ciencia, la tecnología y la experiencia que tiene como objetivo conseguir un beneficio óptimo en la comunidad». Las normas técnicas debe ser establecidas por un organismo de normalización reconocido, esta exigencia la diferencia de una especificación técnica.

En los ámbitos internacional, europeo y nacional existen organismos de normalización con responsabilidad en la elaboración de normas básicas: ISO (International Standardization Organization), CEN (Comité Europeo de Normalización), AENOR (Asociación Española de Normalización y Certificación).

En relación a la accesibilidad y ayudas técnicas están activos los siguientes Comités de Normalización nacionales:

AEN/CTN 153:
- Ayudas técnicas.

AEN/CTN 26/SC 4:
- Accesibilidad a vehículos.

AEN/CTN 139:
- Tecnología de la información y comunicación.

AEN/CTN 41 SC 11:
- Accesibilidad arquitectónica y urbanística.

AEN/CTN 158:
- Gestión de residencias de personas mayores.

CENELEC:
- Diseño para todos en productos electrónicos.

Para que las ayudas técnicas puedan circular en Europa se establecen los denominados «requisitos esenciales» según los cuales las ayudas técnicas deben ser diseñadas y fabricadas de forma que su utilización no presente riesgo para los usuarios. La directiva europea y su transposición en el Real Decreto 414/1996 establece los mecanismos exigidos para la libre circulación de productos sanitarios con el marcado CE.

Investigación, desarrollo e innovación

La implementación de programas de investigación y desarrollo en el campo de las ayudas técnicas es de gran relevancia para el mercado tecnológico.

A principios de los años noventa la Comisión Europea lanzó el programa TIDE (Iniciativa Tecnológica para Personas con Discapacidad y Mayores) específicamente dedicado al desarrollo de la tecnología de la rehabilitación, incorporándose posteriormente al IV Programa Marco de I+D de la Unión Europea.

El V Programa Marco de la UE (1998-2002) se estructura en programas temáticos y acciones clave. Los programas temáticos se refieren a:

- Calidad de vida.
- Sociedad de la información.
- Crecimiento competitivo sostenible.
- Energía y medio ambiente.

Entre las acciones clave «sistemas y servicios para los ciudadanos» uno de sus objetivos y prioridades se refiere a «personas con necesidades especiales, personas con discapacidad y personas mayores».

A nivel nacional en el III Plan Nacional (1996-1999) se incorporó el Proyecto Integrado de Tecnología de la Rehabilitación (PITER) que requería la formación de consorcios entre centros de investigación, empresas y organizaciones de usuarios. Los resultados del PITER han incluido sistemas informáticos para la evaluación del desarrollo cognitivo para personas con Alzheimer.

El nuevo Plan Nacional de Investigación Científica, Desarrollo e Innovación Tecnológica (2000-2003) incluye acciones específicas para Envejecimiento y Tecnologías de la Rehabilitación, dentro del área sociosanitaria.

La inclusión de acciones sobre envejecimiento y tecnología de la rehabilitación debe ser óptimamente aprovechada para mejorar la innovación de la atención a personas con Alzheimer y otras situaciones de dependencia y contribuir al desarrollo de diferentes políticas públicas.

ADAPTACIONES EN LAS VIVIENDAS

En las adaptaciones para el hogar hay que combinar las facilidades para personas dependientes con el hecho de hacer la vida más agradable al resto de las personas que conviven con ellas. Para ello lo ideal es partir de la idea de que necesitamos viviendas accesibles y adaptables, que estén bien diseñadas, para todas las edades y circunstancias y se vayan acomodando a las cambiantes necesidades que a lo largo de la vida van surgiendo.

Estas características se deben tener en cuenta desde el proceso de diseño de la vivienda y no a posteriori, cuando cualquier cambio es difícil y costoso. En Europa existen experiencias interesantes sobre viviendas adaptables, siendo Holanda uno de los países pioneros en ofrecer este tipo de viviendas.

En un reciente estudio, elaborado por el Instituto de Estudios Europeos en convenio con el IMSERSO, se demostró que existe una fuerte demanda de viviendas que sean accesibles. Se constató la accesibilidad como un valor por el que existe disponibilidad a aceptar un aumento de un 12% en el precio de la vivienda con tal de que esta no presente barreras y sea accesible, permitiendo con seguridad, normalidad y eficacia el entrar y salir, moverse y actuar dentro de ella.

Aún siendo la accesibilidad en viviendas valorada, exigida y comprobada su rentabilidad, la mayoría de las viviendas actuales presentan innumerables dificultades para personas con dependencia y movilidad reducida. Como tampoco se han pensado adaptables las obras de adaptación suelen ser costosas. Costes aproximados:

- Espacios higiénico sanitarios (cuartos de aseo y baño): 900.000 pesetas.
- Adecuación de las zonas de circulación y maniobra interiores: 400.000 pesetas.
- Reforma Integral (una nueva distribución): 4.500.000 pesetas.
- Rampa de acceso (pequeñas alturas y dependiendo del desarrollo y las calidades de los materiales a utilizar): 800.000-2.500.000 pesetas.
- Control domótico en una habitación: 230.000 pesetas.

Al igual que se ha comprobado en otras áreas de accesibilidad, se demuestra el bajo o nulo incremento económico cuando desde

el inicio se diseña accesible, frente al elevado coste de la adaptación posterior. Debemos pensar en viviendas para todas las edades y sostenibles para futuras generaciones.

Al analizar las adaptaciones en la vivienda para personas con Alzheimer, al igual que con las ayudas técnicas, debemos considerar el grado de mayor o menor dependencia, según las fases de la enfermedad.

Como ejemplos de adaptaciones de vivienda sin pretender alcanzar todas las posibilidades podemos citar.

En relación a la adaptación de viviendas debemos señalar la Ley de Propiedad Horizontal, Ley 8/1995 de 6 de abril, que establece en su última modificación los requerimientos para la toma de acuerdos de los propietarios para la realización de obras y adecuaciones en portales y elementos comunes de las viviendas. Así como la Ley 15/1995 de 30 de mayo sobre límites de dominio sobre inmuebles para eliminar barreras para personas con discapacidad.

También debemos hacer referencia a la nueva Ley de IRPF en relación a la deducción por adecuación de la vivienda habitual a personas con minusvalía.

Las deducciones se refieren a obras e instalaciones de adecuación:

- En vivienda habitual.
- Elementos comunes del edificio (escaleras, portales, ascensores).
- Para la aplicación de dispositivos electrónicos que sirvan para superar barreras de comunicación sensorial y promoción de su seguridad.

Existen subvenciones para la adaptación de viviendas en las Administraciones Autonómicas, a través de créditos para la rehabilitación o subvenciones para la adecuación funcional del hogar o la eliminación de barreras en las viviendas.

NUEVAS TECNOLOGÍAS

El impacto que pueden tener las nuevas tecnologías de la información y comunicación (NTIC) en la atención a personas con Alzheimer no está aún suficientemente estudiado. Podemos analizar posibles oportunidades, fortalezas, debilidades, amenazas que las NTIC pueden ofrecer.

Como oportunidades podemos señalar:

- Las NTIC pueden ofrecer seguridad y protección en situaciones peligrosas, permitiendo un mayor grado de independencia, libertad y autoestima.
- Esta prevención puede permitir a las personas vivir por más tiempo en su propia casa si así lo desean y evitar los costes de un cuidado residencial prematuro.

- Las NTIC pueden permitir disfrutar de actividades que no serían posibles de otro modo, servir de estimulo mental y ayudar a mantener contactos sociales, contribuyendo así a relentizar el deterioro de las habilidades cognitivas.

Como *puntos fuertes* podemos citar:

- Las NTIC pueden servir de ayuda a la realización de tareas que la persona no puede hacer por ella misma.
- Algunos sistemas de ayuda a distancia pueden ser de gran apoyo para cuidadores y familiares. Sistemas de asistencia a distancia (teleasistencia) pueden ser también utilizados por el propio usuario en algunas etapas del proceso.
- Mejores sistemas de escáner y diagnostico pueden contribuir a conocer mejor la evolución de la enfermedad, características y mejorar el tratamiento.
- Las NTIC representan ventajas para profesionales, familiares y cuidadores para conocer recursos, programas, servicios y tecnología existente, estar conectados entre diferentes agentes y establecer redes de servicios y colaboraciones (Internet, Intranet, telefonía móvil, vídeo conferencia, videoteléfono, etcétera).

Como *debilidades* a tener en cuenta podemos señalar:

- La utilización de NTIC pueden estar limitado por la falta de capacidad, por ejemplo la falta de memoria afecta a la habilidad para realizar nuevos aprendizajes y retener información.
- Las NTIC pueden ser costosas, difíciles de manejar o no conocer bien sus posibilidades.
- Pueden provocar diferencias en la distribución de servicios en zonas geográficas y grupos sociales.

Como *amenazas* podemos señalar:

- Las NTIC pueden constituir una invasión de la privacidad de la persona o falta de respeto a su dignidad.
- Pueden confundir a las personas y reducir capacidades que se conservan. Muchas veces se mantienen habilidades que se han convertido en automáticas con el tiempo y el uso de nuevos sistemas informatizados pueden llevar a la confusión, ejemplo: tarjetas inteligentes en vez de dinero, sistema de cobro automático en autobuses, etcétera.
- Las NTIC pueden correr el peligro de ser utilizadas por que suponen reducción de costes económicos, aunque no sean realmente beneficiosas para personas con Alzheimer.
- Puede ser difícil determinar el uso beneficioso de NTIC para personas con Alzheimer por su dificultad para expresar su aceptación o adaptación.

En general se requiere programas para profundizar en el conocimiento de:

- Producción y programas tecnológicos que puedan ser beneficiosos para personas con Alzheimer o trastornos afines.
- Conocer problemas que las NTIC pueden generar a estos colectivos.
- Potenciar nuevas áreas y futuros desarrollos basados en necesidades no resueltas y problemas experimentados por las personas con Alzheimer y sus cuidadores.

Las NTIC deben ser aprovechadas para conocer resultados existentes y para generar progreso.

CONCLUSIONES Y RETOS

El sistema de atención a las personas que padecen la EA u otras demencias, se inscribe en el marco de protección que se ofrece a las personas mayores dependientes.

Los recursos de carácter monográfico destinados a éstos enfermos, son necesarios en determinadas fases de su evolución, muy especialmente cuando existen problemas conductuales. Sin embargo, en otras fases, es recomendable la utilización de los recursos para personas mayores dependientes, complementados con programas especializados de intervención.

El modelo comunitario, que preside la actual planificación de recursos para personas con demencia, incorpora a su oferta de servicios todos los existentes, desde una concepción de integralidad, incluidos los de carácter institucional. La diversidad constituye uno de los rasgos esenciales de esta oferta.

El catálogo de recursos sociales presentado se sustenta en el principio de coordinación entre los sistemas sanitario y social y las redes informales de apoyo, requisito indispensable para garantizar la continuidad en los cuidados, cualquiera que sea el nivel asistencial desde el que se presten.

La accesibilidad integral y el diseño para todos en productos y servicios benefician a personas con Alzheimer, a sus cuidadores y familias, facilitando la movilidad, la comunicación y la interrelación con el entorno.

La tecnología de apoyo o tecnología de la rehabilitación juega un papel importante como facilitador de actuaciones en relación, prevención y como apoyo para los cuidadores.

Existen muchos productos en el mercado nacional no suficientemente optimizados. Las ayudas técnicas deber ser accesibles, asequibles, adecuadas, aceptadas, amigables y atractivas en su diseño.

La adaptación de viviendas supone unos gastos elevados, se debería potenciar el diseño y construcción de viviendas adaptables, diseñadas para todas las edades y futuras generaciones.

La disponibilidad de recursos sociosanitarios para las personas con demencia se caracteriza por la escasez. Nuestros índices de cobertura de servicios están en las cotas más bajas de Europa, junto al resto de los países del área mediterránea. Asimismo, el grado de desarrollo de programas de intervención especializada para personas con demencia se puede calificar de incipiente, a pesar de que los últimos años han supuesto un impulso muy importante en áreas poco exploradas hasta ahora, como son las relacionadas con la intervención no farmacológica.

No existen suficientes estudios sobre las potencialidades de las nuevas tecnologías en personas con la EA y otras demencias. Es necesario avanzar en la investigación y aplicación de nuevos programas y servicios, conocer sus fortalezas y dificultades, así como potenciar áreas relacionadas con necesidades no resueltas.

Existen herramientas de I+D+I en Europa (V Programa Marco) y a nivel Nacional (Nuevo Plan Nacional de I+D+I) que deben ser aprovechadas para profundizar en estudios y desarrollos de productos y servicios.

Internet ofrece grandes posibilidades de información y comunicación de forma rápida, transparente e interactiva. Sirve par difundir avances, buenas prácticas y evitar errores.

Es necesario que se implanten sistemas objetivos de evaluación de la calidad de los programas y servicios, estableciendo estándares que se utilicen para la acreditación de los recursos públicos y privados.

En la actualidad disponemos de modelos y planificaciones de la atención a las personas con demencia para los próximos años que cuentan con el consenso de sociedades científicas, asociaciones de familiares y los ámbitos profesionales sociales y sanitarios.

La puesta en práctica de estos programas, muy especialmente del Plan Nacional para enfermos de Alzheimer y otras demencias (2000-2003), supondría un avance considerable en la respuesta que nuestro país puede ofrecer a las necesidades de éstos enfermos y sus cuidadores. Para ello se impone una toma de decisiones en el ámbito de la protección social a la dependencia, estableciendo un sistema con garantía de derecho subjetivo y acceso universal a los recursos sociosanitarios. Este será el gran reto del futuro.

BIBLIOGRAFÍA (1ª PARTE)

Guisset Marie-Jo. «Vivre en petite unité». París: Fondation de France, 1998.

IMSERSO. «Consejo de Europa. Recomendación número R 98 (9), texto traducido en Vejez y Protección Social a la dependencia en Europa. Iniciativas, recomendaciones del Consejo de Europa». Madrid, 2000.

IMSERSO. «Las Personas Mayores en España. Informe 2000. Observatorio Permanente de Mayores». Madrid, 2000.

Informe del defensor del Pueblo. «La atención sociosanitaria en España: perspectiva gerontológica y otros aspectos anexos, 2000».

INSALUD. «Bases para la ordenación de servicios de atención sanitaria a las personas mayores». Madrid. INSALUD: 1.656. Ministerio de Sanidad y Consumo, 1994.

INSALUD. «Criterios de ordenación de servicios para la atención sanitaria a las personas mayores». Ministerio de Sanidad y Consumo, 1995.

INSERSO. «Plan Gerontológico». Madrid, 1993.

INSERSO. «Guía Directorio de Centros para personas mayores, vol. 1 Residencias, vol. 2 Hogares y Clubes». Madrid, 1995.

INSERSO/CIS. «Las personas mayores en España. Perfiles. Reciprocidad familiar». Madrid, 1995.

INSERSO. «Centros de día para personas mayores dependientes». Madrid: Guía práctica, 1996.

INSERSO-INSALUD. «Jornadas Europeas sobre atención a las personas mayores dependientes». Madrid: La respuesta sociosanitaria, 1997.

Leseman F, Martin C. «Les personnes agées: dependence, soins et solidarites familiales. Comparaisons internationales». París: La Documentation Francaise, 1993.

Lyman K. «Día a día con la Enfermedad de Alzheimer. IMSERSO». Madrid: Colección rehabilitación, 1998.

Mira M. «Alzheimer comienza con la "a" de ayuda». Madrid: AEAL, 1999.

OCDE. «Protéger les personnes âgées dépendantes». París: Nouvelles orientations, 1994b.

OCDE. «Protéger les personnes agées dependentes». *Des politiques en mutation*. París: Etudes de politique sociale, 1996; 19.

Regato P, Sancho T. «La coordinación sociosanitaria como eje de actuación en la comunidad, en Atención domiciliaria». *Organización y práctica*. Barcelona: Springer, 1999.

Rodríguez Rodríguez P, Sancho Castiello MT. «Nuevos retos de la política social de atención a las personas mayores. La situación de fragilidad». *Rev Esp Geriatr Gerontol*, 1995; 30 (3): 141-152.

Rodríguez Rodríguez P. «El SAD. Conceptualización y objetivos generales, en SEGG: El Servicio de Ayuda a Domicilio. Programación del Servicio. Formación para auxiliares». Madrid: Edición Médica Panamericana, 1997.

Rodríguez Rodríguez P. «La residencia. Concepto. Destinatarios y objetivos generales, en SEGG: Residencias para personas mayores. Manual de orientación». Barcelona: De. SG, 1999.

SEGG. «Análisis de necesidades y recursos en la atención a las personas mayores en España». *Geriatría XXI*, 2000.

Sancho Castiello T. «Un lugar para vivir: sistemas alternativos de alojamiento». *Revista de la SEGG*. Monográfico, Habitat y Vejez, 1994; 29.

Sancho Castiello T. «Centro de día. Conceptualización, en INSERSO: Centros de día para personas mayores dependendientes. Guía práctica». Madrid: Inserso, 1996.

Viller Alain. «La viabilité e economic des petites unités de vie». París: Fondation de France, 1997.

BIBLIOGRAFÍA (2ª PARTE)

Alonso F. «Los beneficios de renunciar a las barreras. Análisis económico de la demanda de accesibilidad en las viviendas». Ed. IMSERSO, 1999.

CCPT Concepto Europeo de Accesibilidad. «Traducción y Edición del CEAPAT». *IMSERSO*, 1997.

Clasificación de Ayudas Técnicas. «Norma UNE-EN ISO 9999». Ed. AENOR.

Comité de Expertos sobre el Impacto de Nuevas Tecnologías en Personas con Discapacidad del Consejo de Europa, 1999-2001.

Cook AM, Hussey SM. «Assistive Technologies». *Principles and practice*. Ed. Mosby, 1994.

COST 219. «Elderly, Elderly Disabled and Technology». *Comisión Europea*, 1994.

Cullen K, Robinson S. «Telecommunications for older people and disabled people in Europe». Ed. IOS Press, 1997.

Díaz M, Domenech N, Elgorriaga NC y cols. «En casa tenemos un enfermo de Alzheimer. Federación de Asociaciones de Familiares de Enfermos de Alzheimer». *AFA*, 1996.

Etan Working Group. «The Ageing Population and Technology: Challenges and Opportunities». *Comisión Europea DG XIII*, 1998.

EUSTAT. «Go for it! A manual for users of Assistive Tchnology. Comisión Europea DG XIII Telematics Applications Programme». *Disabled and Elderly Sector*, 1999.

García Alonso V. «El consumo de Ayudas Técnicas». Revista Minusval, 1999; 34-40.

García V, Herrera T (Coord.). «Documentos Cotec sobre Necesidades Tecnológicas». Fundación COTEC, 1997.

Gerontechnology. «TUE». *Institute for Geontechnology Netherlands*, 1999.

Guerrero JM (coord). «Manual de Accesibilidad». Ed. *IMSERSO*, 1996

Hablemos de la enfermedad de Alzheimer con Pfizer. Ed. *ACV*, 1997.

HEART. «Mejoras en los sistemas de provisión de productos derivados de la Tecnología de la Rehabilitación». TIDE: Comisión Europea, 1995. (Versión castellana CEAPAT. IMSERSO-Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales, 1996).

I+D Discapacidad y Mayores. «Oportunidades de Financiación». *Folleto Informativo CEAPAT*, 2000.

IMSERSO. «Catálogo General de Ayudas Técnicas». *Publicaciones IMSERSO* (Versión en CD ROM), 1997.

INCLUDE. «Inclusion of Disabled and Elderly People in Telematics Series on Degin for all. Telematics Application Programme». *Comisión Europea*, 1997.

Mace N, Rabins P. «Treinta y seis horas al día». Ed. Ancora, 1991.

Naciones Unidas. «Normas Uniformes sobre la igualdad de oportunidades para personas con discapacidad». Ed. *IMSERSO*, 1993 (versión castellana, 1996).

Ortiz Alonso T. «Teleterapia mediante la Televisión para frenar el deterioro cognitivo en la enfermedad de Azheimer». *V Congreso Estatal de Intervención Social*. Ed. IMSERSO, 1999.

Placencia Porrero I, Puig de la Bellacasa R. «The European Context for Assistive Technology». *Proceedings of 2nd TIDE Congress*. Ed. IOS Press, 1995.

Promise Good Practice in using the information Society for the benefit of Older People and Disabled People. Eurolink Age Consen Europea ISBN 951-0550-3.

Regatos RM. «Ayudas Técnicas y Viviendas Accesibles». *Revista Minusval*, 1999; 121: 30-31.

Rodríguez C. «Nuevas Tecnologías, Ayudas Técnicas en Rehabilitación». Cap. 16 *Psicología de la Rehabilitación*. Ed. Mapfre Medicina, 1999.

The NACA Position on Health Care Technology and Aging. «National Advisory Council on Aging (NACA)». Canadá, 1995; 18.

The NACA Position on Home Care (2000). «National Advisory Council on Aging (NACA)». Canadá, 2000; 20.

CUARTA PARTE

Condiciones Sociopolíticas

13

Perspectivas Asistenciales en España

Isidoro Ruipérez Cantera

El progresivo envejecimiento de la población de España, tanto en números absolutos como relativos, así como la asociación entre envejecimiento y prevalencia de las demencias, ha supuesto que toda la problemática ocasionada por los trastornos cognoscitivos, tenga una creciente preponderancia en los aspectos asistenciales con componente sociosanitario. Las estructuras clásicas de atención (hospitales, centros de salud, residencias, etc.) han tenido que asumir dicha problemática específica, lo que ha ocasionado las lógicas disfunciones y el intento de una adaptación que lógicamente resulta lenta, difícil y costosa.

PLANES ESPECÍFICOS DE ATENCIÓN

La preocupación por la enfermedad de Alzheimer y otras demencias llega al Parlamento de todo planteamiento legislativo.

El Plan de Atención a los enfermos de Alzheimer y otras demencias (PAEAOD), (MTAS y MSC, 1999) tiene su origen en el Pleno del Congreso de los Diputados del día 16 de diciembre de 1997, que con motivo del debate de las Proposiciones no de Ley de los Grupos Parlamentarios Popular en el Congreso, sobre adopción de medidas para paliar las carencias de enfermos de Alzheimer y de sus familias (n.º expte. 162/000170) y Federal de Izquierda Unida sobre medidas para la protección social de la enfermedad de Alzheimer (n.º expte. 000019), acordó lo siguiente:

«El Congreso de los Diputados insta al Gobierno a:

1. Continuar en la línea que viene desarrollando el Ministe-

rio de Sanidad y Consumo de atención domiciliaria y profundizar en los planes de formación del personal, tanto sanitario como social, para obtener mayores conocimientos en la atención y cuidado de los enfermos de Alzheimer.

2. Elaborar un plan especial de centros de día y de dotación de plazas de residencias para enfermos de Alzheimer.
3. Estudiar fórmulas que hagan compatibles la actividad laboral y la atención a los enfermos de Alzheimer para las personas que los tienen a su cargo.
4. Las medidas aquí señaladas, junto con las que el Gobierno estime oportuno presentar, vendrán recogidas en un plan que el ejecutivo remitirá a las Cortes en un plazo máximo de seis meses».

Posteriormente, y tras el Debate del Estado de la Nación de 14 de mayo de 1998, se aprueba en la Resolución n.º 16 lo siguiente:

«El Congreso de los Diputados insta al Gobierno a que, en el ámbito de la protección social, en el que se amparan situaciones de especial necesidad, se emprendan las siguientes medidas encaminadas a paliar las carencias de determinados colectivos:

A. Impulsar la coordinación sociosanitaria vinculada a las personas mayores, especialmente a aquéllas con problemas asociados a la enfermedad de Alzheimer.
B. Elaborar una normativa que regule la situación de las personas mayores con problemas de dependencia, facilitando una mayor protección a las familias cuidadoras y reforzando la protección jurídica y sanitaria».

A instancias del Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales y del Ministerio de Sanidad y Consumo, se constituyó, en el mes de abril de 1998, un grupo de expertos con el fin de elaborar y redactar el Plan de Atención y proceder a los estudios y consultas pertinentes.

Este grupo ha estado presidido por el director general del IMSERSO y formado por un grupo de profesionales con reconocida experiencia en este campo de intervención desde los ámbitos sanitario y social, vinculados a los dos Ministerios citados.

Para contrastar y enriquecer los documentos y propuestas aportadas por los miembros del citado equipo se mantuvieron, a lo largo de los meses de mayo y junio, reuniones consultivas con las siguientes entidades y órganos de participación:

- Asociaciones de familiares de Alzheimer:
  - Federación Nacional de Asociaciones de Alzheimer.
  - Fundación Alzheimer-España.
- Entidades científicas y colegios profesionales:
  - Sociedad Española de Geriatría y Gerontología.
  - Sociedad Española de Neurología.
  - Sociedad Española de Psiquiatría.
  - Sociedad Española de Rehabilitación.
  - Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria.
  - Colegio Oficial de Psicólogos.
  - Consejo General de Colegios de Asistentes Sociales.
- Órganos de participación y coordinación:
  - Comisión Permanente del Consejo Estatal de las Personas Mayores.
  - Comisión de Prioridades del Plan Gerontológico integrada por los directores generales de Servicios Sociales de las Comunidades Autónomas.
- Conferencias sectoriales:
  - Consejo Interterritorial de Salud.
  - Consejo Interterritorial de Asuntos Sociales.
- Reunión con representantes de las Comunidades Autónomas.

Una vez oídas y analizadas todas las propuestas recibidas, el grupo de expertos redactó el borrador del plan, introduciendo las referencias y ampliando el ámbito de aplicación a las demencias en general, por entender que no deben desvincularse las actuaciones que se deban llevar a cabo con los enfermos de Alzheimer y aquellos que padezcan cualquier otro tipo de demencia.

Muchas Comunidades Autónomas han elaborado también planes específicos para atender a las personas con demencia. Sería muy extenso referirse a todos ellos y realizar las comparaciones pertinentes. Como ejemplo se harán algunas referencias al Plan de Salud de Cataluña (SCS, 1998).

LA ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD

La Atención Primaria de Salud (APS) es situada por el PAEAOD en la base de toda asistencia, posibilitando que sea el centro y el eje fundamental de la atención y de la coordinación, así como que sea la puerta de entrada para todo lo referente a los cuidados sanitarios. Como ejemplos más significativos están:

- Protagonismo en el diagnóstico, como luego se concretará.
- Seguimiento semestral y trimestral en los casos de demencia leve y moderada respectivamente.

- Seguimiento domiciliario para las personas con demencia severa, dentro de los programas establecidos de atención domiciliaria.
- Colaborar en los grupos de formación y apoyo a los cuidadores informales.
- Valoración periódica de la sobrecarga del cuidador.
- Información y ayuda sobre recursos sociales y sanitarios específicos (coordinadores del caso).
- Participación en las comisiones sociosanitarias que se creen.
- Participación en la elaboración de protocolos.
- Colaboración con los equipos de soporte sociosanitarios específicos que se creen.
- Recomendación de que dentro de la cartera de servicios de APS, se incluya un programa específico de atención a los enfermos de Alzheimer y otras demencias, que recogerá las necesidades y cuidados según la fase evolutiva de la enfermedad.
- Especial énfasis en la asistencia a las personas con demencia en el medio rural.

DIAGNÓSTICO

Son evidentes las ventajas del diagnóstico precoz de la demencia: más posibilidades de detectar causas tratables, inicio de tratamiento, orientación e información al interesado y a su familia para poder tomar decisiones, prevención de accidentes de tráfico, etc. El PAEAOD encomienda la detección precoz a los equipos de APS, como una parte del Programa de Atención al Anciano ya establecido. Los instrumentos propuestos por su brevedad, sencillez y fiabilidad son el SPMSQ de Pfeiffer y el Minimental, sin perjuicio de la utilización de otros que se considere oportunos.

El diagnóstico definitivo de la enfermedad, a veces en fases ya no tan precoces, no es fácil. Son muy frecuentes los errores diagnósticos, tanto por defecto (casos no detectados), como por exceso (falsos diagnósticos), lo cual es especialmente grave dadas las implicaciones que supone el diagnóstico de una enfermedad que habitualmente es progresiva e irreversible. El PAEAOD, al igual que los más recientes consensos sobre la enfermedad, también da el protagonismo que la APS requiere: cuando un paciente acuda a la consulta por problemas de pérdida de memoria y/o tenga en el test de Pfeiffer más de cuatro errores, o una puntuación en el Minimental menor de 24, se le efectuará lo siguiente:

- Historia clínica dirigida: antecedentes personales y familiares, perfil clínico, exploración general y neurológica, valoración funcional y social (fundamentalmente identificando al cuidador principal).
- Evaluación clínica y psicométrica inicial: miniexamen cognitivo de Lobo o MMSE de Folstein; escala de Blessed; escala de Yesavage reducida; índice de Barthel.
- Pruebas complementarias apropiadas.
- Diagnóstico según criterios del DSM-IV.

El papel de la atención especializada en el diagnóstico quedará a demanda de APS, que remitirá los casos que presenten alguna de las siguientes características:

- Dudas diagnósticas o perfil clínico atípico.
- Necesidad de completar estudio mediante otras pruebas complementarias (tomografía, isótopos, etcétera).
- Comorbilidad neurológica, psiquiátrica, etcétera.
- Valoración de tratamiento específico.

Con el fin de evitar incertidumbres en el período de diagnóstico no deberán sobrepasarse tiempos de espera superiores a treinta días. La referencia en atención especializada se adaptará a la disponibilidad y servicios existentes: neurología, geriatría, psiquiatría.

En la experiencia de nuestra consulta externa del servicio de geriatría (Ruipérez y cols., 1998), el estudio del deterioro cognitivo es la tercera causa por la que acuden los pacientes, remitidos el 81% de ellos por su médico de familia según protocolo conjunto de manejo y derivación. La edad media ha sido de 79,5 años, confirmándose el diagnóstico de demencia en el 55% de los casos. Muchos de los restantes tuvieron procesos potencialmente tratables: depresión, *delirium*, hipotiroidismo, etcétera.

EL PACIENTE GERIÁTRICO Y LA DEMENCIA

La población diana de la asistencia geriátrica es el paciente geriátrico (PG). Existe un cierto consenso (MSC, 1995) en definir al PG como aquella persona que cumple tres o más de los siguientes cinco requisitos:

- Tener más de 75 años.
- Padecer pluripatología relevante.
- Su proceso o enfermedad principal tiene carácter invalidante.
- Existe problema mental acompañante o predominante.
- Tiene problemática socio-familiar en relación con su estado de salud.

Otros estiman que la población diana debe ser definida por criterios exclusivos de edad (mayores de 75 u 80 años) o según padez-

can ciertas enfermedades o problemas (síndromes geriátricos, dependencia para las actividades de la vida diaria, reingresos hospitalarios múltiples, etcétera).

Es fácil deducir que las personas que padecen demencia van a cumplir en una gran proporción los requisitos necesarios para ser PG, cualquiera que sean los criterios aplicados, y por lo tanto, pacientes subsidiarios de la atención geriátrica específica en todas sus formas y niveles de asistencia. Otras especialidades médicas, quizás, tengan que adaptar sus medios y recursos para abordar una atención integral al paciente con demencia. La geriatría no: dicho paciente, en general, se adapta «como un guante» a su filosofía asistencial y a sus recursos.

LA ATENCIÓN GERIÁTRICA DOMICILIARIA DESDE EL HOSPITAL

Precisamente la primera experiencia en nuestro país de atención domiciliaria desde el hospital lo fue con PG (Guillen y cols., 1981). Posteriormente se desarrollaron muchas otras con diferentes denominaciones y criterios. También se han ido perfeccionando y adaptando a la realidad sanitaria y a la evidencia de los resultados las experiencias específicas de atención geriátrica domiciliaria (AGD), probablemente la forma de atención domiciliaria donde tienen más cabida los pacientes con demencia y gran demanda de cuidados.

Los requisitos exigidos para que un PG (en este caso con demencia) sea incluido en un programa de AGD son cinco:

- No precisar de hospitalización aguda. La AGD no debe de ser un sucedáneo de la hospitalización.
- Tener un grado de dependencia o aislamiento que haga muy difícil su atención ambulatoria.
- Tener una cobertura sociofamiliar mínima que garantice la asistencia básica (limpieza, alimentación, movilización, administración de medicamentos, pedir ayuda, etc.). Si esto no ocurre, fracasará la atención sanitaria por muy intensa que sea.
- Que las posibilidades reales de la APS sean insuficientes, lo que puede suceder por razones cuantitativas (se solucionaría con más recursos de APS), o cualitativas, que suele ser lo más frecuente.
- Aceptación de la asistencia por parte del paciente y/o familia.

Como se puede apreciar, este modelo de atención es un complemento de la APS, con la cual trabaja en estrecha colaboración, evitando cualquier forma de paralelismo, lo que repercute positivamente en la eficiencia.

Todo tipo de experiencias que tengan en cuenta la permanencia del paciente demente en el domicilio deben de ser consideradas. Hay acuerdo de que es donde deben permanecer mientras sea posible, dadas las múltiples ventajas que ello conlleva. Además la realidad es clara: en nuestro país el 70% de los pacientes con demencia viven en el medio familiar, un 15% alternan con diferentes familiares, el 3% viven solos, aunque vigilados, y el 12% restante está institucionalizado (Bermejo y cols., 1998).

La mayoría de los pacientes con demencia pueden ser valorados y manejados de forma adecuada por la APS. No obstante se ha consensuado que deben ser enviados a un geriatra, psicogeriatra, psiquíatra o neurólogo los siguientes pacientes (Patterson y cols., 1998):

- Dudas acerca del diagnóstico.
- Petición de una segunda opinión por parte del paciente o de la familia.
- Presencia de depresión, especialmente si ésta no responde al tratamiento.
- Intolerancia a los nuevos tratamientos para la enfermedad de Alzheimer.
- Necesidad de ayuda en el manejo de los problemas asociados (por ejemplo, problemas de comportamiento) o de soporte al cuidador principal.
- Cuando está indicado el consejo genético.
- Cuando el paciente acepta ser incluido en un grupo clínico de diagnóstico o tratamiento.

El punto quinto (necesidad de ayuda...) es el que justifica experiencias como la nuestra. Algunos datos relevantes de la misma, con pacientes dementes, son los siguientes (Ruipérez y cols., 1998): la demencia fue el principal diagnóstico incapacitante (22%), siendo solicitada la atención domiciliaria en el 81% de estos pacientes por APS. Tenían una edad media de 86 años y los principales problemas de consulta fueron las úlceras por presión y los trastornos de la conducta. Su grado de dependencia era importante (índice de Barthel medio de 16,5/100), volviendo al alta a ser seguidos por APS casi la mitad de ellos, tras una media de 4,3 visitas médicas y 6,8 de enfermería. Un 18% fallecieron en el domicilio durante el seguimiento y el resto ingresaron en otros niveles asistenciales.

También en experiencias similares previas, nuestras, de AGD, la demencia resultó ser una de las primeras causa de ingreso y se demostró una diferencia significativa respecto a los grupos de control, en el número de reingresos hospitalarios y en la disminución de la estancia hospitalaria en pacientes geriátricos con úlceras

por presión (en gran parte debidas a las secuelas de demencias graves), (Ruipérez, 1995).

En el PAEAOD se contempla para las demencias de grado severo y de especial complejidad, la creación de equipos de ayuda domiciliaria desde atención especializada (geriatría) y/o desde APS, compuestas por médico/a, enfermero/a y auxiliar, con unas necesidades estimadas de un equipo por cada 20-25.000 personas mayores de 65 años.

También contempla el citado plan la creación de equipos de soporte sociosanitarios para la atención exclusiva a las personas con demencia, para una intervención comunitaria que favorezcan una atención integral preventiva y rehabilitadora. Sus funciones serían:

- Información y asesoramiento.
- Valoración domiciliaria.
- Planificación, asignación de recursos, seguimiento y evaluación continua de los casos (gestión de casos).
- Coordinación entre servicios sociales, sanitarios, asociaciones, cuidadores informales, iniciativa social y privada.
- Coordinación de las acciones de formación con asociaciones, cuidadores y profesionales.
- Coordinación de grupos de intervención terapéutica en centros gerontológicos.
- Provisión de cuidados en situaciones puntuales.

La composición de estos equipos sería, por parte del sistema sanitario, médico de familia o geriatra y enfermero (apoyo por fisioterapia), y por parte del sistema social, trabajador social y psicólogo (apoyo por terapia ocupacional).

En el Plan de Salud de Cataluña también se concreta esta forma de asistencia a través de los equipos de Programas de Atención Domiciliaria Equipos de Soporte (PADES), que apoyan a la APS y a las unidades básicas de asistencia social, además de coordinarse con el hospital correspondiente. El equipo básico está formado por un médico, dos o tres diplomados en enfermería y un trabajador social, que acreditarán en el tiempo la formación específica en trastornos cognitivos o de la conducta. Se crea también un equipo consultor especialista, formado por médicos (neurólogo, psiquiatra, ge-riatra) y un psicólogo clínico, todos ellos con perfil en psicogeriatría. El objetivo general de estos equipos es que los enfermos y sus familias reciban una atención adecuada en el domicilio, mediante unos objetivos estratégicos (control de síntomas, capacitar e implicar a la familia y garantizar la coordinación) y unos objetivos operativos (diagnóstico global, estrategias terapéuticas, evaluar resultados, determinar las capacidades y los conocimientos de los cuidadores principales).

CENTROS DE DÍA ESPECÍFICOS

Como su propio nombre indica, los centros de día (CD) prestan atención durante parte del día y el paciente vuelve posteriormente a su domicilio. La práctica diaria pone de manifiesto lo mucho que es demandada esta forma de asistencia, especialmente cuando quien lo hace son las asociaciones de familiares de los enfermos. Su demanda es muy superior a la de los CD dirigidos a dependientes físicos.

En general son tres modalidades de atención diurna. La primera forma brinda servicios para los que necesitan un medio de apoyo que evite su internamiento en instituciones. Se garantiza asistencia médica, fisioterapia, terapia ocupacional y atención personal y alimenticia. Los pacientes con demencia estarían junto a otras personas con diferentes patologías. Otra forma de atención diurna se ocuparía más bien de la «socialización» de los mayores, con atención social y recreo, actividades físicas, viajes y otras formas de estimulación social; los hogares y clubs de nuestro país son un ejemplo de ello. Los dementes en fase leve pueden beneficiarse de ello. Un tercer tipo de CD son los específicos para dementes, con servicios más especializados, con programas de actividad física de orientación a la realidad, musicoterapia, etcétera.

Una revisión de la literatura reciente sobre los CD para personas con demencia, apunta hacia una clara opinión mayoritaria de la eficacia de los mismos (Kilstoff y Chenoweth, 1998; Cillier y Baldwin, 1999; Zarit y cols., 1998): retraso en el declinar cognitivo de los pacientes, mejora de su calidad de vida, disminución de la mortalidad cuando se trata de demencia de origen vascular, mejoría de las actividades de la vida diaria y del sueño nocturno, diferencias significativas en la mejora de la agitación y de los trastornos del comportamiento, lo que sin duda tendrá que ver, en gran parte, en la mejoría encontrada en la satisfacción y calidad de vida de las familias.

Otros en cambio hablan de beneficios modestos y de que existen dudas en cuanto a la capacidad de estos CD para retrasar el ingreso en una institución y no se puede asegurar que su desarrollo tenga una mejor relación coste-efectividad que los cuidados sin CD (Zarit y cols., 1998), a pesar de lo cual su puesta en marcha está aumentando y todo indica que lo seguirá haciendo en el futuro (Reifler y cols., 1999), aunque ya se han comenzado a publicar experiencias alternativas a los CD, mediante un soporte familiar integrado en el domicilio, consiguiendo mejores resultados en los trastornos del comportamiento, grado de inactividad y conductas antisociales, que en pacientes similares que acuden a CD (Droes y cols., 2000).

En el PAEAOD se contempla, en lo que se refiere a la atención diurna, que las personas con demencia en grado leve acudan a los hogares y clubs para recibir atención social, actividades de ocio, recreo e información y asesoramiento. Cuando la demencia sea de grado moderado, deberán asistir a CD especializados en demencias, estimándose una necesidad mínima de atención de 40 a 60 enfermos por cada área de salud en uno o dos centros; la tendencia debe de ser alcanzar la ratio de 2-2,5 plazas por 1.000 personas mayores de 65 años. En las zonas rurales o aisladas, se potenciarán los servicios de los hogares y clubs, y su coordinación con la APS, implantando programas de intervención terapéutica y servicios diurnos de atención y manutención, con similares características a los CD.

También en este apartado el Plan de Salud de Cataluña tiene algunas peculiaridades. Habla de hospitales de día psicogeriátricos, definiéndoles como «un servicio diurno, integrado en la comunidad y en los diferentes recursos existentes, alternativo a la institucionalización, donde el paciente con trastorno cognitivo y de la conducta y su familia se benefician de una atención terapéutica integral, desde un abordaje interdisciplinar, capaz de cubrir las necesidades del enfermo y de su familia, en las diferentes fases de la enfermedad». Sus objetivos son rehabilitar, prevenir o tratar otras patologías, retardar o evitar el internamiento, ofrecer educación sanitaria, apoyar a las familias, promover la formación de grupos de apoyo y ayuda mutua, favorecer la coordinación con otros recursos, formación e investigación.

En nuestra experiencia, en un hospital de día polivalente, aunque con un claro predominio del componente de recuperación funcional, se observó una mejoría en el grado de participación en las terapias cognitivas a lo largo del ingreso, siendo este porcentaje de mejoría similar en el grupo de pacientes con deterioro cognitivo leve-moderado y en el de pacientes con patología afectiva.

Hay dos aspectos importantes en la atención a los pacientes con demencia que con frecuencia tienen relación con los CD. Uno es la formación e información a los cuidadores, aspecto básico no sólo para el mantenimiento del paciente en la comunidad, sino también para asegurar una calidad en los cuidados. Son múltiples las formas posibles un cuanto a formación según cada circunstancia y lugar. La información, en cambio, debe estar más sistematizada. El «coordinador del caso» parece que se está implantando con cierto éxito en los Estados Unidos: sabe de la diversidad de recursos comunitarios y las condiciones para obtenerlos y su tarea es encauzar a los pacientes a los sistemas existentes para

así obtener el auxilio que satisfaga sus necesidades. En el PAEAOD también se contempla este aspecto; se establece que en cada área sociosanitaria se dispondrá de un servicio de información y asesoría sobre las posibilidades de atención, este servicio se podrá ubicar en centros de salud, centros gerontológicos, servicios sociales y asociaciones de afectados; a través de dicho servicio se dispondrá de guías, folletos y otros materiales escritos y/o audiovisuales que complementen su actividad.

El segundo aspecto a destacar próximo a los CD son los grupos de autoayuda o de apoyo, llevados por profesionales o voluntarios entrenados, y que ofrecen a los cuidadores la oportunidad de desahogar sus sentimientos, presentar y contrastar problemas, ofrecer soluciones e informar sobre recursos comunitarios; además pueden ofrecer otros servicios como sesiones didácticas, técnicas de relajación, etc. (Pérez del Molino y cols., 1993). Han demostrado beneficios reduciendo la sensación de aislamiento, mejorando los sentimientos de enfado, impotencia, frustración y culpa de los cuidadores. Pero para que todo este tipo de actuaciones sean eficaces es fundamental que existan apoyos formales; es la mejor forma de ayudar a los cuidadores: su convencimiento de que cuando necesiten un apoyo formal lo van a poder tener (domiciliario, diurno, institucional, etcétera).

LA INSTITUCIONALIZACIÓN

Aunque el motivo o motivos para ingresar a una persona con demencia depende mucho de las circunstancias individuales, sí se conocen las razones que con más frecuencia predicen dicha posibilidad (Agüera, 1998):

1. Edad más avanzada.
2. Síntomas psiquiátricos marcados.
3. Incontinencia.
4. Pacientes solteros o viudos.
5. El cuidador es un hijo o hija (sobre todo si trabaja).
6. Cuidador con escasa salud o gran carga personal o familiar.
7. Uso importante de instancias sanitarias o sociales.
8. Marcada incapacidad funcional (actividades de la vida diaria).
9. Escaso nivel cognitivo antes del comienzo de la enfermedad.
10. Muerte del cónyuge.
11. Hospitalización.
12. Institucionalización previa.

Las personas mayores con demencia necesitan ingresar con más frecuencia en los hospitales de agudos que el resto de la población, cosa lógica por la alta prevalencia de la patología acompañante. No ingresan por la demancia pero sí con la demencia, lo que les hace ser diferentes en el manejo. Casi

siempre reunirán los criterios de PG anteriormente mencionados, por lo que se beneficiarán si son atendidos por profesionales expertos en geriatría y con recursos específicos de la especialidad. Los resultados que se conocen son positivos y sugieren que no deben ser excluidos de la asistencia convencional.

En nuestra experiencia (Ruipérez y cols., 1998), el 29% de los PG ingresados en la unidad geriátrica de agudos padecía demencia con anterioridad, la edad media era de 85 años, su estancia media ha sido de doce días (similar al resto) y fallecieron el 19% de ellos (frente al 8% de los que no sufrían demencia). La primera causa de ingreso fue la neumonía, seguida del accidente cerebro vascular y de la sepsis de origen urinario. Al alta ingresaron de nuevo en una residencia el 6%. Los controles de calidad efectuados, y en comparación con los no dementes, señalaron que los resultados fueron peores en la aparición de las úlceras por presión (3,6% frente al 2,3%), similares en el índice de caídas (3,6% frente a 3,8%) y mejores en las reacciones adversas a los medicamentos (0% frente a 3,4%), infección intrahospitalaria (7,1% frente a 14%), retirada de sonda vesical (73% frente a 56%) y disminución del número de medicamentos (43% frente al 34%).

Se ha aceptado la utilidad de la unidad de dementes (psicogeriatría) en un hospital general como una estrategia intrahospitalaria, durante corto tiempo, en casos agudos. Permitiría una valoración completa e integral por los diferentes profesionales, además del tratamiento apropiado. El equipo tendría una actitud de devolver al domicilio al paciente siempre que fuera posible.

Sobre este costoso recurso el PAEAOD no concreta demasiado: «se potenciará la creación de plazas residenciales de utilización monográfica para enfermos con demencia, en fases moderada y severa, hasta alcanzar un índice de cobertura similar al establecido por cada Comunidad Autónoma para la población mayor de 65 años. Estas plazas están destinadas especialmente a atender fases de la enfermedad en la que aparecen problemas de conducta».

El Plan de Salud de Cataluña habla de unidades de internamiento psicogeriátrico y las define como «unidades sociosanitarias destinadas a la atención integral y específica de personas con demencia y otros trastornos mentales crónicos y que presenten alteraciones conductuales que impidan continuar en su medio habitual, familiar o institucional, con el objetivo global de tratamiento, control de síntomas y reinserción en su entorno». Pueden estar ubicadas en un centro sociosanitario con diferentes servicios, en un centro sociosanitario o residencial monográfico para la atención de estos enfermos, o en una institución psiquiátrica.

A la hora de la ubicación temporal o definitiva del paciente con demencia moderada o severa, el debate se centra en la conveniencia o no de prestar la asistencia en unidades de cuidados especiales (UCEs) o en la forma integrada convencional. La revisión de la literatura muestra bastante controversia (Middleton y cols., 1999; Belleli y cols., 1998). Así, entre las evidencias más positivas, está la mejora en los trastornos del comportamiento, lo que repercutiría en una mayor satisfacción de los profesionales, que redundaría a su vez en mejores cuidados para los pacientes. También el consumo de psicofármacos sería menor así como la utilización de sujeciones mecánicas, ambas cosas negadas por otros autores que incluso sugieren cuidados más deficientes (Phillips y cols., 2000). En lo referente a los costes, y quizás en la calidad de los cuidados, en las UCEs parece aplicarse más la filosofía de los cuidados paliativos a estos pacientes, con menor utilización de fármacos, radiografías y pruebas de laboratorio, siendo la mortalidad mayor a pesar de tener una menor severidad de la demencia que los ingresados en la forma tradicional (Volicer y cols., 1994). También se ha comprobado que el manejo en las UCEs acorta, lógicamente, el tiempo de permanencia en las unidades de larga estancia. En lo referente a las limitaciones de estas unidades, se ha comprobado que no mejoran la capacidad cognitiva ni la función en las siguientes actividades: caminar, transferencias, aseo, comida, vestirse, incontinencia urinaria y fecal y pérdida de peso (Phillips y cols., 1992). Se achaca al mayor contacto entre los pacientes y al vagabundeo, que se produzcan un mayor número de infecciones respiratorias. También se critica que se pongan en marcha sin objetivos claros. Como en el caso de los CD, también aquí comienza a haber resultados que sugieren que los programas especializados para dementes en domicilios, pueden ser una alternativa a la institucionalización (Davis y cols., 2000).

CALIDAD EN LOS CUIDADOS

Es este un aspecto que afecta a todo el proceso del manejo del enfermo con demencia y muy especialmente a la fase de institucionalización. Durante la misma se han descrito frecuentes deficiencias (Streim y Katz, 1994): falta grave de un diseño arquitectónico idóneo, inadecuación del personal, de programas, de servicios y de fondos, uso excesivo e inadecuado de psicotropos y de los medios físicos de sujeción, inadecuado diagnóstico de la comorbilidad, como es el caso de la depresión, escasamente diagnosticada y tratada.

En 1987 el Congreso estadounidense acordó y aprobó las Enmiendas de Reforma para Asilos y Casas

de Salud, de Omnibus Budget Reconciliation Act de 1987 (OBRA 87; Ley Pública 100-203), donde se regulan de forma minuciosa los siguientes apartados: pruebas de selección antes del internamiento, evaluación global inicial, uso de los psicotrópicos, medios físicos de sujeción, acceso a la atención, derechos y autodeterminación de ancianos internos y documentación. Estudios posteriores han evidenciado la conveniencia de las citadas normas.

Como el tema de calidad asistencial está de actualidad, ya son varias las fuentes de prestigio que señalan indicadores de calidad para las demencias, tanto de estructura, proceso y resultado. Sirvan como muestra los criterios exigidos a las unidades de demencia por la Joint Commission on Accreditation of Health Care Organizations y que deben de estar presentes en el curso clínico o en el plan de cuidados (Joint Commission, 1999):

- Explicación clínica de la demencia: diagnóstico, síntomas, progresión de la enfermedad, pruebas diagnósticas realizadas, presencia de síntomas reversibles (por ejemplo la depresión), comportamiento.
- Comunicación con el paciente: técnicas empleadas y comunicación verbal y no verbal.
- Entorno: seguridad, trato correcto, personalización del entorno, presencia de familiares.
- Programas de rehabilitación en actividades de la vida diaria: baño, vestido, aseo, comida y deambulación.
- Manejo de comportamientos difíciles: protocolo de vagabundeo, protocolo de agitación, protocolo de agresividad, manejo de alucinaciones, manejo del insomnio.
- Sistemas para detectar el estrés en los profesionales de la unidad, los residentes y sus familias.
- Voluntariado.
- Comunicación con la familia.
- Educación sobre cómo mantener la seguridad física en estos pacientes.

LA COORDINACIÓN SOCIOSANITARIA

El paciente con demencia es un prototipo de la necesidad de dicha coordinación. Son evidentes el componente sanitario (enfermedad que necesita de un diagnóstico, tratamiento, etc.) y el componente social (dependencia, sobrecarga, costes, etc.). Con frecuencia las cosas no se han hecho bien por la preponderancia (a veces en exclusiva) de un componente sobre el otro. Ya nadie duda de la necesidad de un equilibrio entre ambos.

La coordinación sociosanitaria en la atención a los enfermos con demencia debería de estar integrada dentro de la que afecta a las personas mayores en general y a las que tienen dependencia en particular. Con algunas peculiaridades específicas como ya se han visto («coordinadores» de casos, equipos específicos, etc.), pero dentro del marco general.

Un ejemplo de esfuerzo en lo referente a este aspecto de la coordinación, fue el consenso alcanzado en 1995 y publicado por el Ministerio de Sanidad y Consumo (MTAS y MSC, 1999). Se creó y definió la Comisión Sociosanitaria de Área como un «órgano interinstitucional de valoración, asignación de recursos, planificación y seguimiento de los programas de atención a las personas mayores que, en un ámbito geográfico determinado, procurará una intervención integrada de los servicios sociales y sanitarios». Se definen sus objetivos, funciones, composición (paritaria entre profesionales sanitarios y sociales), organización, actividades e indicadores para su seguimiento y evaluación.

PERSPECTIVAS ASISTENCIALES PARA LOS ENFERMOS CON DEMENCIA EN ESPAÑA

Apoyo a las familias

Como se señalaba al comienzo del capítulo, el Congreso de los Diputados instó al Gobierno en mayo de 1998 a tomar, entre otras medidas, la de «elaborar una normativa que facilite la protección a las familias cuidadoras ...». Dichas medidas están recogidas en el PAEAOD (MTAS y MSC, 1999) y son principalmente las siguientes:

1. Mejorar el reconocimiento social del papel de los cuidadores familiares:
   - Campañas de sensibilización dirigidas a la población.
   - Apoyos técnicos, operativos y financieros por parte de las administraciones públicas a las organizaciones de familiares.
   - Participación de dichas organizaciones en la toma de decisiones asistenciales.
2. Promover la información y orientación a los cuidadores:
   - Desde los servicios sanitarios sobre la situación y evolución de la enfermedad.
   - Sobre los servicios sociales existentes y según las necesidades de cada caso.
   - Mediante material informativo claro, sencillo y fácilmente comprensible.
3. Ofrecer una formación adecuada a los cuidadores familiares:
   - Elaboración por parte de las administraciones de un programa formativo anual.
   - Se promoverán, por parte de las asociaciones de familiares, grupos de apoyo y de ayuda mutua.

4. Desarrollar medidas en el ámbito laboral que permitan conciliar la actividad profesional con la atención a sus familiares enfermos:
   - Modificando el artículo 37 del vigente Estatuto de los Trabajadores, para poder reducir la jornada de trabajo.
   - Modificando el artículo 46 de dicho Estatuto, relativo a las excedencias laborales, para que puedan ser concedidas por cuidar del familiar.
   - Reconocer a efectos curriculares y en las puntuaciones de acceso a ciertos puestos de trabajo, la experiencia en los cuidados.
5. Establecer un sistema de ayudas económicas compensatorias de los gastos familiares que genera la atención:
   - Las que se contemplen en el Plan Integral de Apoyo a las Familias.
   - Para la adaptación y accesibilidad de la vivienda.
   - Derecho a deducir de la base imponible, y en concepto de mínimo familiar, la cuantía máxima que se determine para los discapacitados en la nueva Ley del IRPF.
   - Poder beneficiarse de un IVA reducido en la prestación de servicios sociales y sociosanitarios, mediante la oportuna revisión del Impuesto del Valor Añadido.

CONCLUSIONES Y RETOS

- Existe ya un Plan de Atención a los Enfermos de Alzheimer y Otras Demencias suficientemente debatido, aunque siempre mejorable, que debería de ser puesto en práctica lo antes posible, como en su día lo aprobó el Congreso de los Diputados.
- Los planes autonómicos similares deberían de estar coordinados entre sí y con el plan estatal, para favorecer la equidad y evitar desigualdades significativas.
- La atención primaria de salud, en el más amplio concepto interdisciplinar, debe de ser el eje de la asistencia formal.
- Es necesario potenciar el diagnóstico precoz de la enfermedad y mejorar la calidad del diagnóstico definitivo de la misma.
- El desarrollo de una atención geriátrica específica y completa, lleva implícito una mejora de la asistencia a las personas con demencia.
- Existen diferentes formas y modelos de atención domiciliaria, eficaces y eficientes la mayoría de ellos en la atención a los enfermos con demencia y a sus familiares.
- Los centros de día específicos son escasos, muy demandados y han demostrado ser muy útiles para pacientes y familiares. Deben de ser claramente potenciados.
- La institucionalización es necesaria en muchos casos y es evidente la necesidad de más plazas. No está clara la ventaja de las unidades de cuidados especiales, aunque sí se benefician los otros residentes no dementes.
- La hospitalización, cuando está indicada, debe de facilitarse evitando cualquier tipo de marginación. Los resultados son buenos y, con un adecuado manejo, no cronifican las camas hospitalarias.
- Es necesario un control en la calidad de los cuidados, siguiendo los parámetros de referencia.
- La coordinación sociosanitaria es especialmente importante en este tipo de pacientes, debido al alto componente sanitario y social que conlleva la propia enfermedad.
- La protección y ayuda a las familias, pilar fundamental de la asistencia, debe de ser real, prioritaria y múltiple (económica, laboral ...). Auxiliar al auxiliador tiene, en el caso de los familiares de personas con demencia, su máximo sentido.

Desde el punto de vista asistencial se pueden contemplar con moderado optimismo. El mayor nivel de demanda y de exigencia de la sociedad jugará, probablemente, un papel fundamental en el desarrollo y calidad de los servicios. Un claro ejemplo lo son las asociaciones de familiares, impulsoras anónimas del PAEAOD.

Se continuará profundizando en la atención comunitaria en función de una mayor eficiencia, donde el papel de la familia se tratará de potenciar al máximo. La labor que ésta desempeña es aparentemente a coste cero, lo cual es algo enormemente atractivo para los responsables públicos. La atención primaria de salud, la atención domiciliaria y los centros de día, serán los principales recursos formales a potenciar. De todas formas, los cambios sociológicos previsibles (menor número de hijos, mayor similitud laboral entre hombres y mujeres, etc.) apuntan a que los cuidados informales del futuro no podrán ser cuantitativamente muy diferentes a los actuales.

La institucionalización en España deberá ser potenciada. La iniciativa privada parece estar mejor posicionada que la pública en este aspecto. Centros residenciales asistidos (habitualmente llamados sociosanitarios) de diferentes tamaños y ofertas, están en gran expansión. La calidad de los cuidados que se ofrezcan, y su exigencia por parte de las familias, pueden ser la

mejor garantía futura para que las cosas mejoren.

BIBLIOGRAFÍA

Agüera LF. «Demencia. Una aproximación práctica». Barcelona: MASSON, 1998.

Bellelli G, Frisoni GB, Bianchetti A y cols. «Special care units for demented patients: a multicenter study». *Gerontologist*, 1998; 38: 456-462.

Bermejo F, Rivera J, Trincado R y cols. «Aspectos sociales y familiares del paciente con demencia». Madrid: Diaz de Santos, 1998.

Cillier EH, Baldwin RC. «The day hospital debate-a contribution». *Int J Geriatr Psychiatry*, 1999; 14: 587-592.

Davis KJ, Sloane PD, Mitchell CM y cols. «Specialized dementia programs in residential care setting». *Gerontologist*, 2000; 40: 32-42.

Droes RM, Breebaart E, Ettema TP y cols. *Int Psychogeriatr*, 2000; 12: 99-115.

Guillén F, Mohino JM, Del Valle I. «Ayuda a domicilio». JANO, 1981; 465: 104-108.

Joint Commission. «Acreditation Manual on Long-Term Care». *Acreditation of Health Care Organizations*, 1999.

Kilstoff K, Chenoweth L. «New approaches to health and well-being for dementia day-care clients, family carers and day-care staff». *Int J Nurs Pract*, 1998; 4: 70-83.

Middleton JI, Stewart NJ, Richardson JS. «Caregiver distress. Related to disruptive behaviors on special care units versus traditional long-term care units». *J Gerontol Nurs*, 1999; 25: 11-9.

Ministerio de Sanidad y Consumo. «Criterios de ordenación de servicios para la atención sanitaria a las personas mayores». Madrid: INSALUD, 1995.

Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales y Ministerio de Sanidad y Consumo (MTAS y MSC). «Plan de Atención a los enfermos de Alzheimer y otras demencias». Madrid: Tercer borrador, 1999.

Patterson CJ, Gauthier S, Bergman H y cols. «The recognition, assessment and managemant of dementing disorders: conclusions from the canadian consensus conference on dementia». *CMAJ*, 1999; 160: S1-S15.

Pérez del Molino J, Jiménez C, de Paz A. «Familiares de enfermos con demencia: un paciente más». *Rev Esp Geriatr Gerontol*, 1993; 28: 183-188.

Phillips CD, Sloane PD, Hawes C y cols. «Effects of residence in Alzheimer disease special care units on functional outcomes». *JAMA*, 1997; 278: 1340-1344.

Phillips CD, Spry KM, Sloane PD y cols. «Use of physical restraints and psychotropic medications in Alzheimer special care units in nursing homes». *Am J Public Health*, 2000; 90: 92-96.

Reifler BV, Cox NJ, Jones BN y cols. «Service use and financial performance in a replication program on adult day centers». *Am J Geriatr Psychiatry*, 1999; 7: 98-109.

Ruipérez I. «Geriatría hospitalaria. La ayuda geriátrica domiciliaria. Tesis Doctoral». Madrid: Universidad de Alcalá de Henares, 1995.

Ruipérez I, Baztán JJ, Valero C, Vega P. «Enfermedad de Alzheimer». En: Ruipérez I, Baztán JJ, Jiménez C, Sepúlveda D (Eds.). *El paciente anciano. 50 casos clínicos comentados*. Madrid: McGraw-Hill. Interamericana, 1998; 521-36.

Servei Català de la Salut (SCS). «Los trastornos cognitivos y de la conducta en la atención sociosanitaria». Barcelona: Generalitat de Catalunya. Departamento de Sanidad y Seguridad Social, 1998.

Streim JE, Katz IR. «Normas federales en Estados Unidos y la atención de ancianos dementes en casas de salud (casas-hogar) y asilos». En: *Tratamiento del paciente con enfermedad de Alzheimer y demencias similares*. Interamericana: Clínicas Médicas de Norteamérica, 1994; 4: 915-929.

Volicer L, Collard A, Hurley A y cols. «Impact of special care unit for patients with advanced Alzheimer's disease on patients-discomfort and cost». *J Am Geriatr Soc*, 1994; 42: 597-603.

Zarit SH, Gaugler JE, Jarrott SE. «Useful services for families:resears findings and directions». *Int J Geriatr Psychiatry*, 1999; 14: 165-177.

Zarit SH, Stephens MA, Townsend A y cols. «Stress reduction for family caregivers: effects of adult day care use». *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*, 1998; 53: S267-77.

14

El Impacto Socioeconómico de la Enfermedad de Alzheimer

Ignacio Cruz Roche, Gregorio Rodríguez Cabrero

LAS NECESIDADES SOCIOSANITARIAS DE LAS PERSONAS CON ALZHEIMER

La enfermedad de Alzheimer (en lo sucesivo, EA) constituye el tipo de demencia predominante entre las personas mayores que padecen enfermedades de tipo mental. Es una enfermedad crónica invalidante que genera un alto coste social y económico y demanda una intensa atención sociosanitaria tanto de tipo formal como informal.

Desde este punto de vista, el objetivo de este trabajo consiste en abordar algunos de los problemas económicos que implica la EA y, en concreto, el coste formal e informal. Particularmente este último, ya que constituye prácticamente el 80% del coste total de la enfermedad, en la que los cuidados personales constituyen la mayor parte de la atención asistencial.

Ahora bien, la comprensión del impacto económico de la EA ha de hacerse teniendo en cuenta tres cambios cruciales que se están produciendo en los últimos años:

a) En primer lugar, la importancia creciente de la EA entre las enfermedades invalidantes que generan dependencia entre las personas mayores. El proceso de envejecimiento de las poblaciones europeas ha ampliado la esperanza de vida notablemente, pero no lo ha hecho en igual medida la esperanza de vida libre de incapacidad. Justamente dentro de las incapacidades o dependencias invalidantes, las demencias seniles ocupan un lugar central y creciente y, en concreto, la EA supone más de la mitad de las mismas.

b) En segundo lugar, el impacto de la EA debe ser comprendido en el marco del actual debate europeo, científico y político, sobre protección social de las personas dependientes. Los actuales sistemas de protección social de la dependencia de Austria, Alemania y Luxemburgo, como modelos de Seguridad Social, así como otros modelos sociosanitarios de tipo universal (Dinamarca, Holanda), están marcando un rumbo nuevo en el desarrollo y perfeccionamiento de los sistemas de protección social. Se trata de un reto nuevo de la extensión protectora del Estado de bienestar en el siglo que se inicia que es la respuesta tanto al impacto del envejecimiento como a las nuevas formas de discapacidad que se están generando.
c) Finalmente, la importancia cuantitativa y cualitativa de la dependencia coincide con cambios profundos en el tamaño, composición y funciones de la familia, principal institución cuidadora hasta hoy de las personas con incapacidades. Las funciones de la familia no están desapareciendo pero sí reestructurándose en profundidad, no sólo debido a su menor tamaño sino sobre todo a que la inserción laboral de la mujer, principal cuidadora hasta hoy tanto en número como en intensidad de cuidados, modifica los papeles tradicionales de los cuidados informales.

Todos estos cambios señalan un nuevo rumbo protector; es decir, la importancia social de la dependencia ha puesto en primer plano del debate la necesidad de la atención sociosanitaria entendida como conjunto de prestaciones asistenciales y sanitarias, formales e informales, públicas y privadas, que tienen como objeto facilitar la autonomía de las personas con dependencia para realizar actos vitales de la vida cotidiana o para facilitar su rehabilitación como paso previo a dicha autonomía.

La nueva necesidad de atención sociosanitaria, por tanto, no sólo afecta a los enfermos de Alzheimer sino a colectivos de personas mayores con dependencias graves como son las enfermedades cardiovasculares y, en general, personas incapacitadas para realizar las actividades vitales de la vida cotidiana.

Para poder valorar la importancia económica de la EA es necesario, en primer lugar, analizar los factores sociales y económicos que afectan al coste de los cuidados de larga duración; en segundo lugar, nos referiremos al coste formal e informal de la EA; tercero, a partir de los datos anteriores se cuantifican algunas de las necesidades básicas de servicios que precisa este colectivo pero que, también, pueden utilizar otros grupos de personas con dependencia. Finalmente, y a modo de conclusión, señalaremos la importancia y necesidad de una política específica de protección de las personas con EA en el contexto de un sistema protector de la dependencia.

FACTORES QUE INTERVIENEN EN EL COSTE DE LA ATENCIÓN SOCIOSANITARIA DE LAS PERSONAS CON EA

Para definir un sistema protector es preciso conocer los factores que inciden en el coste de la atención sociosanitaria. Básicamente, estos factores son cinco: la población dependiente, la cobertura actual de la población afectada, la intensidad protectora y los modelos de cuidados asistenciales. El coste de los cuidados es el último factor, que será objeto del epígrafe tercero. Buena parte de estos factores son conocidos a nivel general pero no de manera específica para las personas con EA. Sin embargo, parece necesario referirnos a tales factores en la medida en que los enfermos de Alzheimer forman parte de la población dependiente.

1. Es preciso, en primer lugar, conocer la población con EA dentro de la población dependiente general de España. De acuerdo con estimaciones realizadas en el trabajo *La protección social de la dependencia*, la población dependiente española en 1992 con grados grave y moderado era de 959.691 personas. A dicho volumen hay que añadir la población que vive en residencias asistidas, que se estima para ese año en unas 67.000 personas. Con ello, la población dependiente en 1992 se estima en 1.005.876 personas, de los que 714.622 eran dependientes graves viviendo en domicilio y en residencias asistidas.
Por otra parte, el colectivo dependiente grave que vive en su domicilio va a crecer a ritmo sostenido, casi al mismo nivel que la población mayor que tiene plena autonomía para realizar actos vitales de la vida cotidiana, tal como puede verse en las proyecciones realizadas en la Tabla 1.
Por otra parte, la población dependiente española de 65 y más años se caracteriza, como era de esperar, por su *naturaleza femenina* y la tendencia a concentrarse en las *edades superiores a los 80*. Tal como puede verse en la Tabla 2, dos terceras partes de la población dependiente mayor de 80 años son muje-

Tabla 1
POBLACIÓN ESPAÑOLA DEPENDIENTE MAYOR DE 65 AÑOS (1992-2005)

Año	Independientes	Leves	Moderados	Graves
1992	3.580.490	1.078.812	313.063	646.628
2000	4.109.774	1.193.644	350.820	764.624
2005	4.403.125	1.239.663	364.581	793.538
Incremento (%) 1992/2005	22,9	14,9	16,4	22,7

Fuente: Elaboración propia a partir de «La protección social de la dependencia», MTAS, 1999.

res, lo que contrasta con el cierto equilibrio que se da entre géneros en la población dependiente mayor de 65 años, si bien las mujeres siguen siendo el colectivo mayoritario.

En lo que se refiere a la población afectada por demencias, de la cual los enfermos de Alzheimer son el colectivo mayoritario, hay que destacar que las tasas de prevalencia se estiman entre un 5 y un 10% de la población mayor de 65 años, como se refleja en la Tabla 3. La tasa de prevalencia del 7% será la que servirá de base para estimar la cobertura necesaria básica y el coste de los servicios sociales.

Parece una conclusión bastante clara que según la tasa de prevalencia del 7%, prácticamente la mitad de la población dependiente estaría compuesta por los que sufren demencias seniles y, particularmente, la enfermedad de Alzheimer.

2. Actualmente, la *cobertura de las necesidades* de atención

Tabla 2
POBLACIÓN DEPENDIENTE GRAVE POR GÉNERO Y EDAD

	Población mayor de 65 años			Población mayor de 80		
	Varones	Mujeres	Total	Varones	Mujeres	Total
1992	290.365 44,9%	356.263 55,1%	646.628	306.178 33,4%	102.215 66,7%	203.963
2000	366.941 48,0%	397.683 52,0%	764.624	367.752 32,6%	119.857 67,4%	247.895
2005	379.918 47,9%	413.620 51,1%	793.538	445.174 33,8%	150.678 66,2%	294.496

Fuente: Elaboración propia a partir de «La protección social de la dependencia», MTAS, 1999.

Tabla 3
PREVALENCIA DE LAS DEMENCIAS EN ESPAÑA

Año	10%	7%	5%
1998	646.746	452.722	322.373
2000	669.478	468.613	334.724
2005	690.776	483.534	345.388
2010	717.560	502.282	358.773

Fuente: «Plan de atención a los enfermos de Alzheimer y otras demencias, 1999-2005». IMSERSO, 1998.

sociosanitaria recae fundamentalmente en la familia, que asume el 80% del coste. Ahora bien, al mismo tiempo el sector público interviene en dicha cobertura mediante el sistema sanitario, de cobertura universal, y los servicios sociales, de cobertura asistencial o condicionada por la prueba de suficiencia de recursos económicos. De forma concreta, el sector público interviene a varios niveles:

a) A través de la Seguridad Social, mediante las prestaciones de ayuda a tercera persona para cuidados personales tanto a nivel contributivo como no contributivo. Sin embargo, como ha analizado críticamente Manuel Aznar, dicha ayuda es reduccionista, ya que se limita al espacio laboral, a aquellos que quedan gravemente incapacitados para el trabajo como consecuencia de un accidente laboral o por enfermedad. No existe una «extensión» protectora para aquellas personas que con la edad sufren incapacidad y tienen dificultades para valerse por sí mismas.

b) Por otra parte, se está produciendo la creación de una red de servicios sociales municipales a través de distintos programas (Plan Concertado de Prestaciones Básicas, 0,52% del IRPF, Plan Gerontológico) cuyo objetivo predominante es la creación de una red comunitaria de servicios que faciliten modos de vida en sociedad por parte de las personas mayores con problemas de dependencia como son el servicio de ayuda a domicilio, la teleasistencia y los centros de día. Sin embargo, esta red emergente plantea dos problemas estructurales: su escasez y su naturaleza asistencial. Su escasez o limitación puede verse en la Tabla 4, en la que constatamos la baja tasa de cobertura de los servicios comunitarios e incluso de los residenciales de tipo asistido. Tal como ha analizado críticamente Pilar Rodríguez en el *Informe*

Tabla 4
COBERTURA ACTUAL DE SERVICIOS SOCIALES Y OBJETIVOS DE COBERTURA PARA EL AÑO 2006

Recurso	Cobertura actual	Objetivo 2006	N.º usuarios-plazas a crear
S. ayuda domicilio	107.250 (1,7%)	347.220 (5%)	240.970
Teleasistencia	50.000 (0,8%)	138.888 (2%)	88.888
Centro día	12.000 (0,2%)	87.113 (2% 80+) (1% 65-79)	75.113
Residencia asistidos	84.988 (1,4%)	135.419 (1,9%)	50.431
Total	**254.238 (a)**	**708.640**	**455.402**

Fuente: «La atención sociosanitaria: coste y financiación». En: *La atención sociosanitaria en España: perspectiva gerontológica y otros aspectos conexos.* Madrid: Defensor del Pueblo, 1999.

sobre atención sociosanitaria al Defensor del Pueblo, las actuales tasas de cobertura son muy insuficientes para lograr los objetivos de protección básica de las personas con dependencia. Precisamente en dicho informe, y a partir de los objetivos planteados por la mencionada autora, se han cuantificado las plazas a crear de los diferentes servicios para lograr unos niveles relativamente semejantes a los de los países de nuestro en-torno. Con una cobertura actual bruta de 254.238 plazas de servicios (ya que parte de ellos utilizan varios al mismo tiempo, como, por ejemplo, ayuda a domicilio y teleasistencia), habría que crear 455.402 plazas para lograr tasas de cobertura en el año 2006 del 5% de ayuda a domicilio, el 2% de centros de día y casi el 2% en residencias asistidas (en este último caso, por transformación de las residencias de válidos).

3. En lo referente a la *intensidad protectora,* la atención sociosanitaria se mide fundamentalmente por el número de horas de cuidados personales. Todas las leyes de protección social a la dependencia definen la intensidad por el número de horas mínimas de atención que precisa cada grado de dependencia. Viene a ser una tendencia general que los dependientes moderados tengan una

atención de aproximadamente una hora diaria, los dependientes graves, entre dos y tres horas, y los gravemente afectados o dependientes severos, cinco y más horas. Si bien en este último caso la atención suele ser residencial por razones de coste y efectividad asistencial. En este sentido cabe mencionar la ley alemana de Seguros de Cuidados de Larga Duración, que establece tres niveles de cuidados: hora y media diaria para los dependientes moderados, tres horas diarias al menos para los dependientes graves y cinco y más para los severos. Por otra parte, la protección social puede ser en dinero o servicios. La tendencia de las leyes europeas consiste en primar la prestación de servicios sobre la prestación monetaria (el doble o más la primera que la segunda), ya que genera más empleo, garantiza la efectividad de la asistencia y facilita la integración laboral de la mujer.

En este sentido, y siguiendo la metodología de la ley alemana, los autores de este trabajo estimaron el coste de la protección de las personas dependientes en España para el año 1995 en base a los siguientes supuestos: seis horas de atención semanal a los dependientes moderados, diez horas a los dependientes graves y una cuantía para los dependientes severos equivalente a la diferencia entre el coste de una residencia de válidos y otra de asistidos. También se supuso que la mitad de la población dependiente optaría por la prestación en dinero y la otra mitad por la prestación en servicios. El resultado total, tal como viene reflejado en la Tabla 5, nos permite estimar el coste de la protección de las personas dependientes, entre las que estarían incluidas las personas con demencias seniles y, por tanto, con EA.

4. El cuarto factor es el que se refiere a los *modelos de cuidados sociosanitarios*, es decir, a la combinación de los sistemas existentes de atención, formal e informal, públicos y privados.

Al igual que en los países de nuestro entorno, los modelos de atención sociosanitaria son complejos. La familia carga con la parte más importante del coste de la asistencia, como luego veremos. Los cambios en el volumen y estructura de la población cuidadora no han reducido, por ahora, el papel de los cuidados informales, si bien la demanda de un apoyo por parte

Tabla 5

ESTIMACIÓN DEL COSTE DE PROTECCIÓN DE LAS PERSONAS CON DEPENDENCIA MAYORES DE 65 AÑOS

Tipo dependencia	Población	Población protegida	Población a proteger	Prestación mensual	Coste anual (millones)
Severos	214.569	116.063	98.506	70.000	62.059
Graves	494.545	54.906	439.639	48.000	189.924
Moderados	296.762	32.944	263.818	28.800	68.381
Total	**1.005.876**	**203.913**	**801.963**		**320.364**

del sector público es creciente. Y se hace cargo no sólo por razones de tipo cultural y compromisos morales, sino porque la red de servicios sociales no es suficiente para responder a las nuevas necesidades y, además, dado su carácter asistencial, se excluye de la protección a amplios colectivos de rentas medias que superan el baremo de prueba de medios pero que no llegan a disponer de los recursos para costearla por ellos mismos.

Al mismo tiempo, el sistema sanitario garantiza una cobertura gratuita universal, pero este sistema apenas si supone el 20% del coste total de la dependencia y en torno al 10% si se incluye el coste informal de los cuidados, tal como sucede en el caso de los EA.

Además de este diferencial asistencial entre los sistemas de servicios sociales y sanitarios, se plantea el problema de cuál es la óptima combinación de servicios residenciales y comunitarios. En este sentido, los modelos de cuidados privilegian acertadamente la atención comunitaria, no sólo por razones de coste sino, sobre todo, porque la inmensa mayoría de las personas dependientes prefieren vivir en su casa hasta cuando sea posible para ellos y sus cuidadores. Los servicios residenciales son la última opción una vez que la carga de cuidados, económica y familiarmente, es muy superior a los beneficios de la atención domiciliaria. De ahí que el crecimiento de las tasas de cobertura del servicio de ayuda a domicilio y de centros de día sea una prioridad en una política de apoyo al dependiente en su domicilio si, además, va acompañada de un soporte al cuidador.

Finalmente, los programas de cuidados pueden basarse en combinaciones diversas de lo público y lo privado. En concreto, la tendencia de los seguros europeos es la de garantizar una cobertura universal básica suficiente de las personas dependientes mediante financiación y regulación pública. A su vez, el sector privado tendría el papel de proveedor de servicios y podría completar la diferencia existente entre el tope de prestaciones públicas y las demandas sociales que lo excedan.

Finalmente, y en el caso de España, hay que tener en cuenta que las comunidades autónomas tienen distintos modelos de atención sociosanitaria, como explica detalladamente Mayte Sancho. En unas comunidades autonómas existen programas sociosanitarios donde prima lo sanitario (Cataluña, Castilla y León, por ejemplo), y en otras priman los servicios sociales (País Vasco, Castilla-La Mancha). Ello supone una complejidad organizativa a tener en cuenta dentro de un marco protector general que garantice una serie de prestaciones sociosanitarias universales.

En definitiva, los modelos de cuidados sociosanitarios tienen un alto grado de complejidad institucional, organizativa y prestacional que es preciso asumir, ya que ello supone una riqueza indudable en la atención sociosanitaria. Ahora bien, sobre este supuesto hay que señalar también la necesidad de una serie de prestaciones sociosanitarias universales, modelos equivalentes de acreditación de servicios e indicadores de calidad similares con el fin de garantizar la equidad interterritorial de la asistencia sociosanitaria a la vez que facilitar una asignación de recursos eficiente.

EL COSTE DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Desde el punto de vista metodológico el coste total de la EA, como de otras dependencias, es una suma en la que hay que considerar tanto los costes directos (esencialmente coste de servicios sanitarios, farmacéuticos y sociales) como los costes indirectos (horas de trabajo perdidas y, sobre todo, el coste invisible o no remunerado de los cuidados prestados por el cuidador principal informal y otros cuidadores informales) o, si se prefiere, los costes de oportunidad de la enfermedad.

En esta suma el coste más importante, con gran diferencia de cualquier otro, es el coste de cuidados informales. En diferentes trabajos se han realizado estimaciones del tiempo de trabajo no remunerado que la familia, los cuidadores

informales, dedican a las personas dependientes. Así, María Ángeles Durán Heras, en un reciente trabajo sobre los *Costes invisibles de la enfermedad,* estimaba que el número medio de horas sin remuneración dedicadas a las personas mayores era de 16,9 a la semana para la población mayor de 65 años, llegando a jornadas superiores a las 20 horas a la semana a partir de los 75 años.

A su vez, la estimación realizada por Rodríguez Cabrero para la población dependiente en España era la que se refleja en la Tabla 6.

Como señalan acertadamente Bermejo y otros, el 80% del coste del cuidado a un demente es trabajo informal no pagado que realiza la familia. Y no sólo es un problema de tiempo no remunerado; es, también, el *sentimiento de carga* y el *coste de oportunidad* que genera en los cuidadores informales que tienen que prescindir de otras

Tabla 6
TIEMPO DE ATENCIÓN INFORMAL DEDICADO A LA POBLACIÓN DEPENDIENTE EN 1993

	Horas semanales	Horas anuales
Total dependientes	22,3	1.160
65 a 74 años	15,5	806
75 a 79 años	18,4	957
80 y más años	30,2	1.570
Dependientes graves	38,9	2.033
65 a 74 años	33,9	1.763
75 a 79 años	31,9	1.659
80 y más años	43,9	2.272

actividades laborales o de ocio, remuneradas y no remuneradas.

En este sentido cabe citar el importante trabajo de estimación del coste total de la EA realizado por varios autores y que hemos reelaborado de cara a su mejor comprensión por el lector (Tabla 7).

Así, tenemos que en el coste total medio de los EA que viven en su domicilio, no en residencias, el coste directo es solamente el 22,6% frente al coste indirecto no remunerado, que es el 77,4% (en este último el trabajo del cuidador principal es el predominante). Por otra parte, el coste total de un enfemo de Alzheimer se incrementa a medida que se agrava la enfermedad, de forma que entre un enfermo leve y otro severo el coste se incrementa en un 73,4%.

Ahora bien, es importante constatar cómo en el coste directo el gasto sanitario se va reduciendo porcentualmente a medida que se agrava la enfermedad y crece el peso de los servicios sociales, sobre todo, la ayuda a domicilio y los centros de día, multiplicándose dos veces y media el gasto. Si se añadiera el coste residencial, es obvio que el peso de los servicios sociales sería determinante.

En todo caso, si se suma el coste de los servicios sociales y el coste informal, el resultado es que el 89,6% del coste es sociofamiliar, frente al 10,3% del coste estrictamente sanitario. Es decir, el coste

Tabla 7
COSTE ANUAL POR PACIENTE DE EA (estimación para 1995 en %)

Coste	Leve	Moderado	Grave	Media
Coste directo:	18,4	22,3	23,1	22,6
– Sanitario	13,3	10,2	10,7	10,3
– Social	5,1	12,0	13,0	12,2
Coste indirecto:	81,6	77,7	76,9	77,4
– Cuidador principal	66,2	60,6	56,3	58,2
Total	**2.119.889**	**2.723.159**	**3.676.707**	**3.194.664**

Fuente: Elaboración propia a partir de Boada, Peña-Casanova, Bermejo, Guillén, Hart, Espinosa y Rovira, 1999.

de la EA es informal y social y en escasa medida formal y sanitario.

Hay que insistir en la importancia crucial del coste informal. Éste se compone del trabajo o tiempo de atención del cuidador principal, del trabajo de otros cuidadores y de horas laborales perdidas por causa de la enfermedad. No se incluye, a pesar de su importancia, el coste del estrés de los cuidadores medible en gasto sanitario y otros indicadores de pérdida de salud. Aun así, en el mencionado estudio el coste imputado es de 500 pesetas por hora, lo que no es sino un modesto coste alejado de la realidad. Sería más realista incluir el precio de una hora de ayuda a domicilio o el valor de una hora trabajada por un trabajador no cualificado. Utilizando cualesquiera de estos valores, el coste de la ayuda informal se duplicaría.

En todo caso, y más allá del valor de la medida del tiempo informal, lo realmente importante es la *necesaria cuantificación del tiempo de trabajo informal,* puesto que éste supone, como hemos visto, casi el 80% del coste final de un enfermos de Alzheimer sin incluir otros costes como es la carga de cuidados o estrés.

NECESIDADES SOCIOSANITARIAS DE LAS PERSONAS CON LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Una vez definidos tentativamente los factores de coste de la asistencia sociosanitaria a los EA, pasamos a plantear un modelo de cobertura de servicios, no prestaciones monetarias, para los EA considerando la urgencia de disponer de unas tasas de cobertura básicas para los enfermos con demencia, si bien su utilización es aplicada para toda la población dependiente.

Tomando como hipótesis de trabajo una población de EA en base a una prevalencia del 7%, la hipótesis intermedia, podemos establecer de manera tentativa el coste de una serie de servicios dirigidos al colectivo que supongan unos gra-

Tabla 8

COBERTURA Y COSTE DE SERVICIOS COMUNITARIOS Y RESIDENCIALES PARA EA

Servicios	Cobertura actual	Objetivo 2005	Cobertura neta 2005	Coste (millones)
SAD	13.581 (3%)	62.859 (13%)	49.278	37.845
Centros día	4.527 (1%)	33.847 (7%)	29.320	28.147
R. asistidas	13.581 (3%)	33.847 (7%)	13.581	43.774
Total	**31.689**	**130.553**	**92.179**	**109.766**

Las aportaciones de los usuarios se estiman en el 10% del precio por hora del SAD, el 37,5% del precio mensual del centro de día y el 40% del precio mensual de una residencia asistida.

dos de cobertura del 13% en el servicio de ayuda a domicilio, el 7% en centros de día y el 7% en residencias de asistidos, objetivos de cobertura que se plantea el Plan de Atención a los Enfermos de Alzheimer y otras Demencias para el período 1999-2005 por parte del Plan Gerontólogo Estatal. La estimación de tal coste a pesetas de hoy se refleja en la Tabla 8.

Alcanzar este objetivo a lo largo del período 2000-2005 tiene el coste que se estima en la Tabla 9.

Tabla 9

APLICACIÓN DEL DESARROLLO DE LOS OBJETIVOS DE EXTENSIÓN DE LOS SERVICIOS COMUNITARIOS Y RESIDENCIALES PARA EA

Año	Aplicación %	N.º usuarios	Coste (millones)
Servicio ayuda a domicilio:			
2000	25	12.319	9.461
2001	45	22.175	17.030
2002	60	29.567	22.707
2003	75	36.958	28.383
2004	90	44.350	34.061
2005	100	49.278	37.845
Centros de día:			
2000	25	7.330	7.036
2001	45	13.194	12.660
2002	60	17.592	16.888
2003	75	21.990	21.110
2004	90	26.388	25.332
2005	100	29.320	28.147
Residencias asistidas:			
2000	25	5.066	10.942
2001	45	9.120	19.699
2002	60	12.159	26.263
2003	75	15.199	32.830
2004	90	18.239	39.396
2005	100	20.266	43.774

La financiación de este plan de cobertura entendemos que ha de hacerse en base a los Presupuestos Generales del Estado. El coste efectivo del mismo supone descontar las aportaciones de los usuarios, que son los gastos, por ejemplo, de alimentación y alojamiento que no forman parte del coste de la dependencia, con lo que tendríamos el coste diferencial. A este coste hay que descontar aquellos ahorros o ingresos de la Administración pública como consecuencia de la aplicación del programa y cuyos resultados se estiman en la Tabla 10.

La estimación del coste neto se basa en los siguientes supuestos: a) se estima que del empleo generado (Tabla 9) el 35% son parados deduciéndose las percepciones por desempleo (600.000 pesetas anuales); b) el 30% de un sueldo bruto medio de 2.450.000 pesetas como cuotas de la Seguridad Social; c) se estima un 7% del IVA como porcentaje medio sobre el coste total del programa; d) cuota del 35% sobre un margen de beneficios del 10% sobre el total del programa de gasto.

Tabla 10

COSTE NETO DE LA APLICACIÓN DEL PROGRAMA DE SERVICIOS SOCIALES PARA EA (millones de pesetas)

Año	Coste total	Coste diferencial	Coste neto[1]
2000	27.439	19.477	9.910
2001	49.395	35.063	17.842
2002	65.858	46.749	23.788
2003	82.323	58.437	29.735
2004	98.789	70.125	35.684
2005	109.766	77.917	39.649

[1] Las aportaciones de los usuarios se estiman en el 10% del precio por hora del SAD, el 37,5% del precio mensual del centro de día y el 40% del precio mensual de una residencia asistida.

Tabla 11

CREACIÓN DE EMPLEO DIRECTO EN SERVICIOS SOCIALES

Año	N.º de empleados
2000	7.440
2001	13.394
2002	17.857
2003	22.320
2004	26.785
2005	29.761

La aplicación del programa de servicios supone generar empleo. Adoptando como criterios los siguientes: un empleo por cada cinco usuarios de ayuda a domicilio, un empleo por cada tres usuarios de centros de día y un empleo por cada dos usuarios de residencias asistidas, el resultado final es que la contribución a la generación de empleo directo sería la que se estima en la Tabla 11.

CONCLUSIONES Y RETOS

Las enfermedades mentales en las personas mayores, y de manera particular el Alzheimer, constituyen uno de los hechos más relevantes de la dependencia. Su impacto actual y el crecimiento de las tasas de prevalencia en el futuro inmediato nos indican que éstas constituirán uno de los mayores retos para

las políticas públicas de la protección social.

En este trabajo se han destacado los factores que definen la importancia de la dependencia: la población dependiente, la actual cobertura protectora, la intensidad de la misma, la diversidad de modelos de cuidados (entre ellos, el papel predominante de los cuidados informales) y el coste. Se ha enfatizado de manera específica cómo hay que tomar en consideración la carga de cuidados de las familias en la evaluación del coste total de la demencia, ya que ésta constituye casi el 80% del total. Los escasos estudios existentes así lo confirman y será necesario en el futuro ampliar y refinar los análisis de coste integral de la dependencia.

Por otra parte, el trabajo ha tratado de poner de manifiesto que la dependencia es un problema social que ya forma parte de la agenda política y que constituye un reto para los sistemas de protección social, cuyo perfeccionamiento vendrá por la universalización de la atención sociosanitaria. En este supuesto, ya realidad en algunos países de la UE, el papel de la familia no desaparecerá; por el contrario, se ve reforzado en la medida en que se reconozcan y compensen los costes de oportunidad que supone la carga de cuidados para las mujeres cuidadoras, que son el colectivo que soporta el cuidado de los dependientes. La incorporación de la mujer al mercado de trabajo y los cambios en el tamaño y funciones de la familia hacen necesaria una cobertura pública de la necesidad de la dependencia en la que el colectivo de enfermos de Alzheimer tiene un peso muy importante.

BIBLIOGRAFÍA

Aznar López M. «La protección social de la dependencia en España: legislación estatal». En: Rodríguez Cabrero (coord.): Protección social de la dependencia. Madrid: MTAS, 1999.

Bermejo F, Rivera J, Trincado R y cols. «Aspectos sociales y familiares del paciente con demencia». Madrid: Mimeo, 1997.

Boada M, PeñaCasanova J, Bermejo F y cols. «Coste de los recursos sanitarios de los pacientes en régimen ambulatorio diagnosticados de enfermedad de Alzheimer en España». *Medicina Clínica*, 1999; 113.

Cruz Roche I, Rodríguez Cabrero G. «La protección social de la dependencia. Estudio Delphi y modelo protector» Capítulo 8: La protección social de la dependencia. Madrid: MTAS, 1999.

Defensor del Pueblo. «La atención sociosanitaria en España: perspectiva gerontológica y otros aspectos conexos». Madrid, 2000.

Durán MA. «Los costes invisibles de la enfermedad». Madrid: Fundación BBV, 1999.

IMSERSO. «Plan de Atención a los Enfermos de Alzheimer y otras Demencias: 1999-2005». Madrid: Segundo Borrador, 1998.

Knapp M (ed.). «The economic evaluation of mental health care». Aldershot: Arena, 1995.

Max W. «The economic impact of Alzheimer's disease». *Neurology*, 1993; 43.

Pacolet J y cols. «Social protection for dependency in old age in the 15 EU members states and Norway». Bruselas: EC, 1998.

Rodríguez Cabrero G (coord.). «Protección social de la dependencia». Madrid: MTAS, 1999.

Rodríguez Rodríguez P. «Análisis de los servicios sociales en el marco de la atención sociosanitaria». En: Informe a Defensor del Pueblo sobre Atención Sociosanitaria, o.c.

Sancho Castiello M. «La coordinación entre los servicios sociales y sanitarios». En: Informe a Defensor del Pueblo sobre Atención Sociosanitaria, o.c.

15

Aspectos Legales y Consideraciones Éticas Básicas Relacionadas con las Personas Mayores que padecen Enfermedad de Alzheimer y Trastornos Afines

Antonio Martínez Maroto

INTRODUCCIÓN

Antes de empezar a escribir sobre temas jurídicos y enfermedad de Alzheimer es preciso resaltar, como nota importante y primordial, que por otro lado afecta a la mayor parte de las personas mayores con algún tipo de demencia, que las personas enfermas de Alzheimer pueden ser objeto de un fuerte desamparo jurídico, con relativa facilidad y frecuencia. Ello independientemente de los problemas que acarrea la dependencia o los simples problemas de la vejez, tales como la soledad, la baja economía personal, o las dificultades para las relaciones sociales entre otros.

Es necesario poner de manifiesto que la vida de la persona mayor dependiente supone en muchos casos pérdida de libertad y restricción de derechos. Esta pérdida de libertad hace que afloren determinadas situaciones jurídicas que conviene, especialmente, tener en cuenta por diversas razones. Entre los muchos problemas que van a tener las personas mayores, enfermas de Alzheimer, ocupan un lugar destacado los problemas de tipo jurídico, sobre los que hay que tener conocimientos concretos.

Así pues se destacan algunos aspectos de tipo legal y ético, que en relación con la persona, los bienes y los derechos y libertades de la persona mayor enferma de Alzheimer, atendida en su casa o internada en un centro residencial, conviene tener en cuenta. Bien es verdad que no es conveniente agotar cuantitativamente toda la casuística posible, ni profundizar cualitativamente, dando opiniones encontradas, jurisprudencia al respecto o posiciones doctrinales especializadas. Antes, al contrario, se trata de señalar lo más notorio e importante y asimilarlo de la manera más adecuada por los profesionales de los Servicios Sociales y por los propios cuidadores, que en la mayoría de los casos no son especialistas del mundo del Derecho.

Las cuestiones tratadas aquí tienen incidencia no sólo en instituciones residenciales para personas mayores, sino en los propios domicilios, viviendo solos o acompañados. Hay muchas situaciones en las que estas personas pueden verse inmersas como ciudadanos carentes de autogobierno, presuntos incapaces, expuestos en la mayor parte de las veces a graves desprotecciones jurídicas.

Recientemente se han desarrollado diversos proyectos legislativos que, sin llegar a ser aprobados, todos ellos han tenido muy en cuenta la necesidad de mejorar la protección jurídica de este colectivo de personas mayores con algún tipo de demencia. En todos ellos ha sido una constante la mayor parte de los temas que aquí vamos a tratar. Esto pone de relieve la importancia de tener muy en cuenta los temas jurídicos, para que partiendo de un conocimiento más amplio de los mismos podamos erigirnos en portavoces de la defensa de muchas personas que por desgracia no van a poder defenderse por mí mismas y pueden estar expuestas a abusos y descontroles manifiestos y reiterados.

INCAPACITACIÓN Y TUTELA

Incapacitación. Concepto y extensión

El Código Civil con la reforma de 24 de Octubre de 1983 adquiere una mayor independencia en cuento al tema de la incapacitación y tiene una conceptualización más actual, todo ello más acorde con los nuevos tiempos y la sensibilidad social reinante que hace que los temas relacionados con los derechos humanos en general y con la dignidad de la persona en particular tengan una especial preponderancia. Así se determinan claramente las causas de incapacitación, no pudiendo aducir ninguna distinta a las señaladas en el Código Civil, incluye la posibilidad, según las circunstancias personales, de que la declaración de incapacidad sean gradual, aunque bien es verdad que dicha posibilidad no es tenida en

cuenta por la magistratura tan frecuentemente como sería necesario hacerlo. Y por último, como nota fundamental, se introduce la posibilidad de revisión, dado que las causas de la declaración de incapacitación pueden variar, aunque bien es verdad que en las personas con enfermedad de Alzheimer esta posibilidad de variación para bien, hoy por hoy, es poco frecuente.

La capacidad de autogobierno es lo que determina la incapacitación, según el Código Civil. Quien no tiene capacidad para gobernarse a sí mismo sería susceptible de incapacitación. La enfermedad o deficiencia persistente de carácter físico o psíquico, según el artículo 200, debe ser la causa necesaria que provoque la falta de autogobierno.

Señala también el Código Civil que sólo es incapaz quien haya sido declarado por sentencia judicial y de acuerdo a las causas que específicamente se determinan. Por lo tanto en quien no concurra este requisito de sentencia judicial, será persona capaz y en el peor de los casos podemos hablar de presunto incapaz. Tiene que quedar muy claro que el estatuto del incapaz en bien diferente del estatuto del presunto incapaz y la realización de actos jurídicos por uno u otro tienen un tratamiento muy diferente. De ahí la suma importancia de interponer demanda de incapacitación siempre que sea necesario, ya que en definitiva lo que estamos haciendo es proteger a la persona enferma de Alzheimer y de paso quizás también a sus cuidadores.

La incapacidad supone un nuevo estado civil: el de incapacitado, y debe así quedar reflejado en el Registro Civil.

Es muy importante tener en cuenta estas cuestiones ya que existen muchas situaciones fácticas de presunta incapacidad que debemos diferenciar claramente a efectos civiles. La capacidad se presume siempre. Toda intervención en disposiciones de voluntad de una persona mayor, con algún tipo de demencia, presunto incapaz, son anulables.

Cuando advirtamos la «imposibilidad de autogobierno» hay preceptivamente que promover un expediente de incapacitación. Esto será la mejor defensa para la propia persona y sobre todo contra terceros. Por lo que respecta a la extensión de la sentencia de incapacitación debe quedar claro que existen dos planos referenciales completamente diferenciados: el plano personal, en el que el juez debe velar por la máxima protección del incapaz y el plano económico o patrimonial en el que el juez debe medir el alcance de la sentencia con precisión, privando al incapaz de aquellas actividades en las que no pueda desenvolverse y conservando las que realiza acertadamente. De todos modos la salvaguarda del patrimonio del incapaz es objetivo prioritario que debe tenerse en cuenta en toda senten-

cia. El juez debe velar especialmente por esta cuestión.

Conviene también hacer alguna precisión respecto a las causas de incapacitación que acertadamente recoge el notario Leña Fernández en su libro «El notario y la protección del discapacitado» Se basa para ello en una sentencia del Tribunal Supremo de 19 de febrero de 1996. Dice que el carácter persistente de las deficiencias o enfermedades tiene que considerarse en relación con el tiempo venidero, no con el tiempo pasado. Así la sentencia de incapacitación no puede tener nunca carácter retroactivo, ni invalidar por sí misma actos jurídicos realizados en tiempo anterior por el entonces presunto incapaz. Sobre la enfermedad física o psíquica que motiva la imposibilidad de autogobierno advierte esta sentencia que tiene que ser de naturaleza grave, de tal modo que imposibilite tanto en el aspecto personal como en el patrimonial y por último que las pruebas de incapacitación han de ser directas, concluyentes y rotundas y han de ser apreciadas dentro de los cauces procesales legalmente arbitrados y con observancia de las garantías constitucionales.

Por último unas mínimas reflexiones de tipo procedimental que pueden resultar muy aclaratorias y prácticas y que trataré de resumir del siguiente modo: para incapacitar a un presunto incapaz se tramita una demanda mediante un procedimiento declarativo de carácter contradictorio ante el juzgado de primera instancia competente que normalmente es el del domicilio del presunto incapaz. Los que instan la declaración de incapacidad son los demandantes, que normalmente en los supuestos a los que nos referimos en este documento son los familiares del enfermo de Alzheimer, necesitando para ello designación de abogado y procurador (art. 202 CC). La defensa del presunto incapaz corresponde entonces al Ministerio fiscal, ya que hemos indicado que se trata de un juicio contradictorio. Puede resultar, no obstante lo anterior, que sea el Ministerio Fiscal, quien a instancia de parte o de oficio promueva la incapacitación, y en este caso sería la parte demandante, designando el juez la persona adecuada que va a defender al presunto incapaz (arts. 203, 204 CC). El juez necesariamente debe proceder a las siguientes tres tareas: oír a los familiares más próximos, disponer del dictamen de un facultativo y hacer un examen detenido del presunto incapaz, todo ello con independencia de las pruebas que necesite pedir el juez y de todas aquellas que se hayan aportado con la demanda. El juicio termina con una sentencia en donde se determina la incapacitación y su extensión y alcance o en donde se dictamina que no hay motivo suficiente para esta declaración.

Actualmente el juicio declarativo de incapacitación y el de jurisdicción voluntaria de designación de

tutor o curador van unidos el uno al otro, consiguiendo con ello una mayor rapidez en la resolución definitiva de los problemas legales. Hasta hace muy poco tiempo se trataba de dos juicios diferentes, con las necesarias pérdidas de tiempo.

Es importante dejar claro qué sucede con los actos realizados por el presunto incapaz, enfermo de Alzheimer, anteriores a su declaración de incapacidad. Como la capacidad de obrar se presume siempre, en principio serán actos válidos y la sentencia de incapacitación que se dicte después al no tener efecto retroactivo no va a poder invalidar, ni siquiera hacer anulables dichos actos. Así pues, para dejarlos sin efectos hay que recurrir a la necesaria demostración de falta de capacidad, en aquel momento y para aquel acto, y por ahí proceder a su declaración de nulidad, pero todo ello al margen de la sentencia de incapacitación.

Quizás el problema de mayor calado que se suele presentar en este tema es la necesaria presentación de la demanda de incapacitación por la propia familia, que suele ser lo más habitual. La demanda no deja de ser una denuncia contra alguien de tu propia familia, que se formula dentro del propio seno familiar. Esto se vive así con relativa frecuencia y resta opciones a la propia familia que no entiende bien los sinuosos caminos del procedimiento civil, ni mucho menos llega a comprender que para hacer un bien a un familiar directo tenga que pasar por esos trances judiciales. No obstante entiendo que una adecuada explicación puede dejar zanjado este tema y resultar menos penoso para el familiar.

Tutela y curatela. Conceptos Generales

La autoridad judicial debe proceder a la constitución de la tutela con la máxima celeridad posible toda vez que se ha culminada el procedimiento de incapacitación con sentencia positiva. Así el artículo 228 del Código Civil señala al juez competente, que es el de primera instancia del domicilio habitual del incapaz, como promotor, a través del procedimiento de jurisdicción voluntaria, de la constitución de la tutela y también al Ministerio Fiscal a pedirla si tuviere conocimiento de que existe alguien carente de esta protección, cuando procedería que estuviera sometido a tutela.

A nivel práctico debe pedir la constitución de la tutela el familiar o familiares más directos bajo cuya custodia se encuentre la persona enferma de Alzheimer y con otro tipo de demencia grave, a falta de estos familiares corresponde a aquel o aquellos que cuidan y velan por los intereses del incapaz y después al director de la institución en la que pudiera estar interna dicha persona, o al Ministerio Fiscal si conoce

la situación o a los funcionarios o profesionales que por su relación con el incapaz conozcan de dicha necesidad.

Hay que señalar que la institución tutelar ha tenido siempre una gran importancia, pero ha pasado por diversas formas de entendimiento. En la última reforma del Código se le ha atribuido una característica singular: el paso del control tutelar al órgano judicial. Queda en desuso la tutela familiar más acorde con anteriores modelos sociológicos. La tutela vuelve al sistema más clásico, de estilo romano, en donde necesariamente hay que hablar de una tutela de autoridad que atribuye al juez los controles de dirección, fiscalización y supervisión. Y por otro lado admite un sistema plural de guarda en general y así junto a la tutela, se habla también de la curatela, del defensor judicial y se vuelve a regular la guarda de hecho.

Así pues, las figuras tutelares generales son:

- El tutor.
- El curador.
- El defensor judicial.
- El guardador de hecho.

Según el artículo 215 del Código Civil el tutor es aquel que cuida y protege de la persona y los bienes, o solamente de la persona o de los bienes del incapaz. Representa al incapaz en todo tipo de actos salvo que la sentencia haya establecido alguna limitación y existan actos que puede realizar por sí mismo.

El tutor es normalmente una persona física, pero no hay inconveniente en que puedan ser dos o más y sobre todo en que pueda ser una persona jurídica. Actualmente existen las Fundaciones Tutelares en casi todas las Comunidades Autónomas que cumplen con este cometido en muchas ocasiones y con gran eficacia.

La tutela es la conclusión lógica del proceso de incapacitación. Supone la designación de un protector que defienda los intereses personales y patrimoniales de las personas que no pueden gobernarse por sí mismas.

Para finalizar esta primera parte conviene hacer hincapié en la consideración fundamental de que la tutela tiene en la última reforma del Código Civil un carácter estrictamente judicial, cambiando el sistema familiar que había imperado durante muchísimo tiempo. Esto en opinión de alguno trae mayor seguridad jurídica a la institución, aunque para otros pierde frescura, agilidad y ciertas dosis de humanización y sobre todo rompe el sistema más natural de cuidado, ya que es difícil, según dicen los defensores de esta corriente, que el juez vaya a hacer más por el incapaz que la propia familia, que es la unidad de protección y cuidado prioritaria y primordial.

El Código Civil establece cómo se nombra tutor, quienes no están en posibilidad legal de ser tutor, cómo debe ser su actuación, cómo se ejercita la tutela, las responsabilidades, la inhabilitación, la extinción de la tutela etc. pero entiendo que todo ello sobrepasa con creces los objetivos de este capítulo y una remisión a cualquier tratado de derecho civil puede ampliar suficientemente los temas enumerados.

Baste recordar, por último, teniendo en cuenta la aplicación práctica que esta cuestión puede tener, que el artículo 271 establece una serie de supuestos que el tutor no puede realizar por sí mismo en representación de su pupilo. Son actos de gran importancia para los cuales necesita siempre la autorización judicial. A modo de ejemplo podemos decir que necesita esta autorización para internar a su pupilo en una institución así como para enajenar bienes inmuebles entre otras muchas cuestiones que alcanzan hasta diez en la enumeración que hace el artículo anteriormente señalado.

Con respecto a la curatela hay que decir que es una institución complementaria de la tutela que proporciona a los no plenamente capaces de obrar, el cuidado y atención de otra persona para un número determinado de actos. El curador deberá prestar asistencia en aquellos casos que específicamente se determinen en la sentencia. La curatela de los incapacitados tiene por objeto la asistencia del curador para aquellos actos que expresamente imponga la sentencia que la haya establecido, y si no se hubieran especificado dichos actos en la sentencia, según nos dice Diez-Picazo y Gullón, se entenderá que se extienden a los mismos en que los tutores necesitan la autorización judicial, lo cual se desprende también del articulado del Código Civil. De aquí que debamos decir que no son muchos los actos en los que necesitan intervenir los curadores. Los actos realizados sin la intervención del curador, cuando dicha intervención sea necesaria, son anulables. Así pues en principio producen efectos hasta que se invaliden. Todas las normas aplicables a los tutores son de aplicación a los curadores, en relación con el nombramiento, excusa, remoción o inhabilitación por citar solamente algunas de ellas.

Debe quedar claro que la institución del curador está pensada para estados carenciales de lucidez mental en grado leve. Es una figura que se emplea con mucha mayor frecuencia en los casos de incapacitación en personas con algún tipo de discapacidad psíquica, especialmente todas aquellas que producen algún grado de oligofrenia y asimismo en las enfermedades mentales que tienen procesos especiales de crisis y momentos de relativa normalidad. Va a ser mucho menos aplicable a las personas con enfermedad de Alzheimer o algún otro tipo de demencia, salvo en los primeros estadíos de la enfermedad.

La tutela institucional

Sucede con relativa frecuencia que si la persona mayor, enferma de Alzheimer o con algún tipo de demencia se encuentra en un centro asistencial o de recuperación de personas mayores, el juez suele, o mejor solía, nombrar tutor al Director del centro asistencial o de recuperación de Mayores.

No parece esta una buena práctica y debería hacerse solo en casos muy restrictivos porque, entre otras razones, actualmente se está exigiendo un riguroso control en relación con los actos del tutelado, y pueden los directores incurrir en graves responsabilidades, no por mala fe, sino por dejación de funciones, ante la imposibilidad de prestar una adecuada atención. La infraestructura de la que dispone un director no está preparada para la salvaguarda de estos derechos. Se critica duramente este tipo de decisiones judiciales dado que frecuentemente el número de tutelados va aumentando y las posibilidades reales del ejercicio de las obligaciones que la tutela conlleva son mínimas, por falta de medios, lógicamente. Parece más oportuno articular la tutela en torno a otras personas, incluso personas jurídicas, tales como las fundaciones tutelares.

Las fundaciones tutelares, dependientes de Comunidades Autónomas o de organizaciones no gubernamentales empiezan a estar más al alcance de la mayor parte de familias y sobre todo es un recurso más fácil para los jueces. No obstante conviene saber que esta posibilidad existe y está regulada en el propio Código Civil.

La Guarda de hecho

La Guarda de hecho, que anteriormente había sido conocida como «tutela de hecho» llegó al Código Civil de la mano de la reforma de 1983. La Guarda de hecho no deja de ser el reconocimiento legal de una situación fáctica, que en cuanto es reconocida deja de ser «de hecho» para convertirse en «de derecho». Por lo tanto estamos ante una regulación legal de una situación fáctica que en otras ocasiones no ha estado en el texto de los códigos.

Se define, la guarda de hecho, como una tutela «sui generis», de carácter provisional, que tiene por objeto proteger los actos realizados en beneficio del presunto incapaz. Los actos realizados por el guardador de hecho no pueden ser impugnados, si benefician al presunto incapaz según el artículo 304 del Código Civil; sin embargo el guardador es responsable de los daños que haya podido causarle por la mala gestión patrimonial y está sujeto al pago de indemnizaciones. A sensu contrario, también el guardador de hecho puede resarcirse de los perjuicios que haya tenido en el desempeño de su actividad, cobrando una cantidad por la gestión del patrimonio del presunto incapaz. Esto lógicamente siempre

que se determine así por el juez, una vez conocida la situación.

La precariedad de la situación de guardador de hecho hace que difícilmente pueda el gardador, si conoce la norma, ejercitar su trabajo con eficacia.

Esta protección, obviamente de hecho, a la persona mayor, presunto incapaz, enfermo de Alzheimer o con algún otro tipo de demencia, se procura con relativa frecuencia, por lo que es preciso tener las ideas claras respecto a responsabilidades posibles y asumir que gran parte de los objetivos finales de la institución (Guarda de hecho) tienden a la simplificación y agilización de determinadas actuaciones jurídico-administrativas que interesan sobremanera al mayor, presunto incapaz.

El conocimiento por parte del juez de un supuesto de Guarda de hecho hace que inmediatamente el caso sea puesto en conocimiento del Ministerio Fiscal quien asume desde ese momento y por imperativo legal la representación y defensa del presunto incapaz, aunque existen autores que mantienen la posibilidad de coexistencia de las dos figuras protectoras simultáneamente (la guarda de hecho y la protección del ministerio fiscal).

Para finalizar hay que señalar que la regulación que el código civil hace de esta figura puede ser considerada como acertada, pero es sobre todo extremadamente parca, así en la práctica, el desconocimiento sobre la guarda de hecho es muy grande y esto no es bueno dado que esta figura está muy extendida y son muchas las personas que se encuentran sometidas por imperativo de la propia realidad social a las decisiones que el guardador quiera tomar sobre ellas. A los meros efectos de salvar la operatividad de la institución y siguiendo las directrices de la fiscal Bautista Torres, sería sumamente interesante que existiera una coordinación y colaboración muy estrecha entre todos los sectores implicados, todos los profesionales jurídicos, los de las áreas asistenciales, y el personal sanitario implicado también en muchas ocasiones y lógicamente sin olvidar a las familias. Y todo ello porque se entiende que esta institución en sí está y ha estado muy extendida y puede en infinidad de casos ser la solución más acertada para la protección de este tipo de personas enfermas de Alzheimer o de otro tipo de demencias.

EL INTERNAMIENTO INVOLUNTARIO EN UN CENTRO*

Importancia de diferenciar el internamiento voluntario del involuntario

La diferenciación de un internamiento voluntario en un centro residencial de otro internamiento «no

(*) La entrada en vigor de la nueva Ley de Enjuiciamiento Civil ha dejado sin efectos el artículo 211 del Código Civil, supliéndole por el 763 de aquélla. El presente capítulo recoge en su texto este hecho y aunque ambos artículos tienen contenidos similares puede existir alguna impresión que debe ser tenida en cuenta.

voluntario», hecho contra la opinión de la persona o simplemente el internamiento de una persona, enferma de Alzheimer, que no puede formular un consentimiento válido porque no tiene capacidad para hacerlo es un tema de gran importancia, que debe quedar claro para no incurrir en ningún tipo de responsabilidades civiles o penales.

Son dos los derechos fundamentales en juego recogidos por nuestra Constitución de 1978. El derecho a la vida, integridad física y moral recogido en el artículo 15, y el derecho a la libertad del artículo 17. Cualquier persona, ante la eventualidad, incluso, de lesionar su salud o integridad, puede decidir ingresar en un centro de atención geriátrica, o de atención especializada, donde evidentemente se supone que este fundamental bien va a estar salvaguardado.

La salvaguarda de ese derecho fundamental a proteger la vida y la salud no puede bajo ningún concepto conculcar otro, no menos importante, el derecho a la libertad de elegir el lugar y modo de vida que cada uno quiera, de acuerdo a sus posibilidades Así los familiares no pueden con el pretexto de defender una mejor calidad de vida de alguien de su familia ingresarle una residencia sin autorización expresa de la persona que vaya a ser ingresada o sin autorización del juez sin esa persona no puede dar su consentimiento.

El requisito de la voluntariedad debe estar presente en todo internamiento. Y esto lo deben tener muy en cuenta los directores de los Centros Residenciales. Para un director de un centro residencial el conocimiento y la puesta en práctica del artículo 211 del Código Civil (ya derogado, actual 763 de la Ley de Enjuiciamiento Civil) es de las cosas más importantes que puede hacer. La carencia de este requisito hace que estemos ante un ingreso involuntario.

El asimismo involuntario aquel que es expresado como tal por una persona que está en condiciones de decidirlo adecuadamente. Sucede con este tipo de internamiento que estaríamos ante una situación delictiva, tipificada en el Código Penal y que se aleja bastante del artículo 211 del Código Civil (ya derogado, actual 763 de la L.E.C.) que estamos analizando aquí.

Es también involuntario el realizado por persona a la que, aparentemente, no suponemos capacidad suficiente de autogobierno. Así pues, el artículo 211 del Código Civil (ya derogado, actual 763 de la L.E.C.) se va a referir siempre a los supuestos que señalamos en el último supuesto de este párrafo, con independencia de que los otros supuestos también deben ser tenidos en cuenta.

Con anterioridad a la modificación del Código civil en 1983 este tema se venía regulando por los decretos de 3 de julio de 1931 y 27 de mayo de 1932. La principal característica de esta legislación estaba en que el control del internamiento, casi siempre referido a enfermos mentales más que a otros supuestos, venía atribuido al Gobernador civil de la provincia. Lógicamente las críticas fueron siempre duras a este legislación y la propia Constitución de 1978 tuvo que cambiar esta cuestión que fue regulada con mayor profundidad en la ley 13/1983 de 24 de octubre en donde el control de estos internamientos es judicial.

Para cerrar el tema de la diferenciación entre los internamientos involuntarios y los voluntarios habría que poner de manifiestos la siguiente cuestión: son muchos los que opinan que en los internamientos voluntarios, por el solo hecho de serlo están excluidos de la intervención judicial y así debe ser en principio, pero frente a esta postura mayoritaria, por supuesto, existe la de aquellos que piensan que el juez debe supervisar todo tipo de internamiento, incluso los voluntarios, a efectos de comprobar la regularidad de los mismos y la inexistencia de vicios más o menos aparentes en las manifestaciones de voluntarios de consentimiento en cierto tipo de personas.

El internamiento involuntario: ordinario y urgente

Internar a una persona enferma de Alzheimer o con cualquier otro tipo de demencia, persona a la que no suponemos capacidad de autogobierno requerirá, lógicamente, autorización judicial.

Sería lógico que existiera previamente un proceso de incapacitación, salvo que razones de urgencia hiciesen necesaria la adopción de esta medida en cuyo caso estaremos ante un internamiento urgente. Se denominará ordinario al primero (art. 211 del Código Civil [ya derogado, actual 763 de la L.E.C.]). El internamiento urgente exige su puesta en conocimiento del juez antes de transcurridas 24 horas.

La mayor parte de los internamientos involuntarios se van a formalizar directamente sin esperar el proceso de incapacitación y el nombramiento de tutor o curador. Debe, por tanto, el director del centro poner el hecho en conocimiento del juez en el plazo preceptivo, cuanto antes, y siempre con anterioridad a 24 horas. Todo ello siempre que no acompañen al internamiento hechos ostensibles y manifiestos de no aceptación del mismo, en cuyo caso no es recomendable el ingreso o en todo caso debería hacerse condicionado a la visita del juez, al cual procedería hacerle una notificación específica, manifestando las dudas sobre la legalidad del ingreso. Por otro lado los internamientos de urgencia están reservados mayoritariamente a los establecimientos psicogeriátricos. En dichos ingresos, directamente ordenados por el facultativo médico, debe ponerse especial cuidado ya que de los mismos, pueden derivarse responsabilidades civiles y penales, si no se hacen de forma legal.

Conviene dejar claro también que el juez puede en los internamientos ordinarios no urgentes autorizar el internamiento del presunto incapaz por las razones que él estime pertinentes sin proceder necesariamente a la incapacitación.

En los internamientos urgentes el criterio, como no podría ser de otro modo es esencialmente médico. Este profesional es el que debe medir la urgencia del mismo.

Es importante reseñar que entre las personas con enfermedad de Alhzeimer la mayor parte de los internamientos en centros de atención a personas con patología Alhzeimer u otro tipo de demencias se va a producir con aplicación del artículo 211 del Código Civil (ya derogado, actual 763 de la L.E.C.) porque la mayor parte no va a estar «en condiciones de decidirlo por sí» como dice textualmente este artículo y por lo tanto son internamientos de presuntos incapaces.

Otras cuestiones a las que necesariamente tenemos que hacer alguna mención son las siguientes:

Se insiste en que el artículo 211 del Código Civil (ya derogado, actual 763 de la L.E.C.) es de aplicación a los internamientos no voluntarios. Para nada se habla de la oportunidad de un determinado centro elegido libremente por una persona en condiciones de decidirlo por sí misma.

Suele ser un hecho frecuente en los centros residenciales, que una persona mayor ingrese voluntariamente y como consecuencia de verse involucrado en un proceso evolutivo de cualquier tipo de patología que deviene en demencia y llega un determinado momento en que no actúa con plena capacidad. En estos supuestos se exige igualmente la puesta del hecho en conocimiento del juzgado, como si de un ingreso involuntario se tratase para que el juez decida qué conviene más a la persona ingresada en el centro.

También es cuestión debatida si el que realmente ingresa a la persona presunta incapaz en un centro es el juez o el médico. La opinión más generalizada parece inclinarse por la idea de que quien realmente ingresa es el juez. El médico se limita a dar un certificado de cómo se encuentra el enfermo y ordena su ingreso siempre con la condición de que sea el juez el que tiene la última palabra.

Cuestión diferente es quien decide la salida del centro, que es el médico y ello por una razón obvia de salvaguarda de derechos. Aquí lo que se trata de proteger es el bien fundamental de la libertad de cualquier ciudadano y ningún juez va a ordenar contra la opinión de un médico que dice que el enfermo está bien, la continuidad del mismo en régimen cerrado.

No obstante, y con independencia de que deba conocerse la legalidad de estos hechos, es poco frecuente que en centros residenciales de mayores o en centros de atención de enfermos de Alzheimer se produzcan altas médicas que

obliguen a abandonar el centro. Esta cuestión tiene una aplicación más usual en centros hospitalarios de salud mental, que es en quien pensaba el legislador prioritariamente al aprobar la norma.

En cuanto al procedimiento civil para llevar a cabo todo lo que se deriva del internamiento involuntario conviene tener claro que la competencia en la resolución de estos expedientes la tienen los juzgados españoles para todos los que residan en territorio español, y concretamente el juez de primera instancia del domicilio del presunto incapaz, salvo que ya esté ingresado en cuyo caso la competencia es del juez del lugar donde ha tenido lugar el internamiento. Si el caso fuera urgente la competencia la tiene el juzgado de instrucción de guardia que resolverá las medidas provisionales oportunas y lo pasará después al de primera instancia.

Tenemos que resaltar que existen juzgados especiales que atienden procedimentalmente todo lo relacionado con estos casos.

Por otro lado no parece muy lógico que sea el juzgado del domicilio del interesado el que tenga la competencia territorial a pesar de que alguna parte de la doctrina así lo crea. Es más acertado pensar que sea competente el juzgado del lugar donde está el Centro, supuesto que así se podrá hacer un seguimiento mejor de los incidentes que puedan surgir.

Debería tratar el Código en profundidad la posibilidad de oponerse al internamiento, la situación jurídica del patrimonio del interno y sus derechos personales y el control de los tratamientos, entre otros temas. La reforma que se ha llevado a cabo con motivo de la Ley Orgánica 1/1996, de 15 de enero, de protección jurídica del menor, no ha aportado nada a la clarificación de los temas enunciados, antes al contrario, ha añadido muchas dudas sobre la aplicación del mismo a los temas referenciados, aunque la mayor parte de la judicatura opina que evidentemente sigue siendo de aplicación el artículo 211 (ya derogado, actual 763 de la L.E.C.) a los internamientos involuntarios en todo tipo de centros en los que la libertad en general tenga algún tipo de limitaciones.

Señalar la enorme importancia que este tema tiene para los directores de Centros Residenciales de mayores resulta obvio después de todo lo dicho. Es, asimismo, imprescindible reconocer que la situación actual regulada en el Código Civil a partir de la reforma de la Ley 13/1983, es, lógicamente, mucho mejor que lo que existía anteriormente, pero también es justo poner de relieve que la regulación de los internamientos involuntarios que hace el Código Civil en el artículo 211 (ya derogado, actual 763 de la L.E.C.) es cuando menos insuficiente, defectuosa y sacada de contexto, por lo que se está pidiendo insistentemente desde distintos ámbitos una regulación más acor-

de con el contexto social en el que nos movemos.

Puede a veces resultar paradójico ver como excelentes directivos que dominan todas las variables multidisciplinares, cometen fallos lamentables en este tema, pudiendo incurrir en responsabilidad civil y penal, baste recordar los artículos 163 y 167 del Código Penal que califica el internamiento irregular como internamiento ilegal, con mayores responsabilidades si es efectuado por un funcionario público.

EL DERECHO A LA INTIMIDAD PERSONAL Y FAMILIAR Y A LA PROPIA IMAGEN

El artículo 18 de la Constitución española dice textualmente que «se garantizará el derecho al honor, a la intimidad personal y familiar y a la propia imagen». Estos tres derechos fundamentales van a ser tratados aquí, aunque el enunciado se centre más en la cuestión de la intimidad personal y en el derecho a disponer de nuestra imagen libremente y sin coacciones.

La Declaración Universal de Derechos Humanos formulada por la Asamblea General de Naciones Unidas el 10 de diciembre de 1948, establece en su primer articulo que «todos los seres humanos nacen libres e iguales en dignidad y derechos y, dotados como están de razón y conciencia, han de comportarse fraternalmente los unos con los otros».

La proclamación de la dignidad de la persona y del mismo grado de dignidad en todas las personas, nos vale como presupuesto clave para entender que no hay razón posible de discriminación en este sentido. Por el mero hecho de ser persona todos tenemos la cualidad jurídica de la personalidad y de ésta se deriva expresamente la dignidad personal. Ya vimos en su lugar que la capacidad jurídica no se pierde nunca con independencia de cual sea el estado de salud psíquica de la persona. A su vez y de ahí se derivan una serie de derechos, de los que la persona es único titular, y que se denominan derechos de la personalidad. Dando un paso más en el contenido de este artículo primero, se nos exige un reconocimiento a la solidaridad, en tanto en cuanto considera como algo propio los atentados cometidos contra la dignidad de cualquier otra persona; se nos exige un reconocimiento mutuo y general entre todos los seres humanos sobre los aspectos positivos y negativos de la dignidad o indignidad humana.

Por último y siguiendo con esta declaración programática, el artículo 12 señala que nadie será objeto de injerencias arbitrarias en la propia vida privada, en su familia, en su domicilio o su correspondencia, ni de ataques a su honra o reputación. Así toda persona tiene derecho a la protección de la ley contra

tales injerencias o ataques. Se defienden aquí el derecho subjetivo a la intimidad y al honor y obliga a los Estados a defenderlos de los posibles, usando sus propias palabras, ataques o injerencias.

En muy similares términos se defienden estos derechos desde el Pacto Internacional de Derechos Civiles y Políticos (1966) y la Convención Europea para la salvaguarda de los derechos humanos y libertades fundamentales (1950).

Dejando a un lado estas declaraciones universales, podemos afirmar con la mayor parte de la doctrina que nunca como en los últimos cincuenta años o más recientemente, se han argumentado tantas defensas para proteger la intimidad personal, y a su vez tampoco nunca han existido más instrumentos de todo tipo dispuestos a vulnerar estos derechos personales. La vulneración de los derechos personales relativos a la intimidad personal y familiar y a la propia imagen es algo tan frecuente que llega a crear una cierta alarma social. Así, se ha llegado a crear una especie de fortalezas, según el profesor Serrano, destinada a defender o rechazar los ataques a la propia esencia del ser humano. Esencia que coincide la doctrina en señalar que tiene cuatro hitos fundamentales:

- Derecho a la vida y a la integridad física.
- Derecho al honor.
- Derecho a la intimidad personal y familiar.
- Derecho a la propia imagen.

La efectividad de la tutela jurídica de estos derechos, sigue diciendo el profesor Serrano, se concretiza, para el primero de estos pilares en el Código Penal, y para los otros tres en una serie de leyes sustantivas que defienden estos derechos *constitucionales y fundamentales* referentes a la privacidad del individuo y que se recogen en el artículo 18.1 de la Constitución Española.

Lo que realmente se quiere proteger, con la intención de que pase al derecho positivo de cada Estado, es la esfera más personal y privada de cada ser humano en su doble faceta, interna y externa, (intimidad personal y honor). No obstante estos derechos no tienen un carácter absoluto.

Conflictos de derechos constitucionales

Como acabamos de decir hay que tener en cuenta que estos derechos subjetivos que acompañan a todo ser humano no son absolutos, ni mucho menos. Unido a su reconocimiento suelen ir las restricciones necesarias que se derivan de hechos tales como el bien general, la seguridad estatal, la salud pública y por supuesto y como no podía ser de otra manera, los derechos de información y comunica-

ción, recogidos en el artículo 20.1 de la Constitución.

El profesor Isídre Molas dice que estos derechos no hacen más que consagrar dentro del marco de las libertades personales, la expresión de un derecho global a la privacidad, que de una u otra manera coincide con el derecho a la intimidad entendido en sentido amplio, es decir como derecho a la autodeterminación de la vida privada.

El derecho a la privacidad, anglicismo más o menos de moda y que no es sino la intimidad en terminología castellana, comprende el reconocimiento de todos los derechos recogidos en el artículo 18 de nuestra Constitución, que dice que se garantizará el derecho al honor, a la intimidad personal y familiar y a la propia imagen.

Es obligado señalar que los conflictos en este terreno pueden ser frecuentes. Siempre que se produzca un enfrentamiento entre un derecho y otro serán los tribunales los que deberán valorar en cada ocasión los derechos en conflicto y resolver en consecuencia. Por recurrir a un solo ejemplo, es fácil que puedan estar en conflicto los derechos de comunicación e información, considerados conjuntamente, con el derecho a la propia imagen o a la intimidad personal, siendo los tribunales los que tengan que decidir en estas situaciones que pueden ser conflictivas. No es nada clara la jurisprudencia en estos casos, así en el Tribunal Constitucional hay tendencias, que hacen difícil el establecimiento de una línea clara de actuación.

En otras muchas ocasiones la preponderancia de uno de ellos sobre otro es tan evidente que no admite dudas, así el derecho a la vida si entra en conflicto con el derecho a la intimidad debería quedar claro que tiene una supremacía claramente notable sobre el otro, entre otras razones, porque de nada nos sirve el segundo si no tenemos el primero, aunque lógicamente ésta no sea la única ni la última razón.

Resulta comúnmente aceptado que la vulneración de este derecho es relativamente frecuente y no se le da la importancia que debiera tener. Este derecho debe respetarse hasta en situaciones de incapacitación legal ya que es uno de los derechos inherentes a la personalidad, deriva por tanto de la capacidad jurídica y ésta no se pierde con la incapacitación, permanece unido a la persona durante toda su vida, con independencia de su capacidad de autogobierno o autocuidado. En muchas ocasiones este tipo de vulneración es absolutamente desconocido y por eso, y con frecuencia por otras razones, no suele denunciarse.

Evolución Histórica

La protección jurídica de los derechos y valores de la personalidad ha existido siempre, dice Federico de

Castro, con independencia de que los derechos de la personalidad constituyen una conquista del siglo XX, y no figuran en los ordenamientos jurídicos antiguos, formulados en el sentido que hoy tienen.

Pero algo parecido se recoge en la «actio iniuriarum» de los romanos. Asimismo y sin ánimo de profundizar sino como mero enunciado se puede traer a colación El Fuero Juzgo, Las Leyes de Partidas, todas las enseñanzas de la Escolástica y como no, las ideas relativas al honor que se recogen en todo el siglo de oro español lo mismo en la literatura que en el derecho.

Asimismo las Universidades del Renacimiento tenían muy claro que el hombre tenía tres clases de bienes: «la vida», «el honor» y «los bienes temporales». Esto también nos da idea de cual era el pensamiento de aquellos tiempos.

No obstante todo lo anterior, nuestro Código Civil de finales del siglo XIX, no es receptor de este tipo de pensamiento y para nada defiende explícitamente este tipo de valores, hasta tal punto que ni son mencionados en el articulado de aquel entonces.

Conceptos

Estos derechos personales, civiles, de carácter fundamental a que nos estamos refiriendo, están recogidos en el artículo 18 de la Constitución. Son derechos que tienen grandes similitudes entre sí, y están pensados dentro de un mismo contexto, pero también tienen algunas diferencias significativas. Quizás la principal nota común radica en que con relativa frecuencia se producen actos que conculcan las tres tipologías de derechos simultáneamente. Con independencia de esto y tal y como describe el profesor Díez-Picazo, el honor, la intimidad personal y la propia imagen, tienen connotaciones diferenciadas que conviene tener en cuenta. Así:

- El *honor* hace referencia a aquellos bienes que tienen que ver con la estimación de la persona en y por la sociedad y contribuyen a configurar su «status» social, el que cada uno tiene.
- La *intimidad* es aquella esfera secreta y reservada de la persona que debe ser protegida contra las intromisiones ajenas.
- La *propia imagen* tiene que ver con la posibilidad de poder decidir la reproducción de nuestra imagen personal en determinados medios, así corno su divulgación y exposición. Deben quedarnos, pues, claras las diferencias existentes a nivel teórico.

Según el profesor Berdugo, el derecho a la intimidad también se conoce como derecho a «la *vida privada*».

El nacimiento del derecho a la intimidad es una afirmación revolucionaria de los derechos del hombre y es una consecución de la sociedad burguesa, por lo que supone la consagración de un derecho de clase. Es en el presente siglo o finales del pasado cuando se encuentran las primeras formulaciones reales de este derecho. La primera es de 1890 y se debe a Warren y Brandeis y lo considera como un derecho a la soledad, a la «privacy» inglesa, y pretende salvar a la burguesía de las críticas que empezaban a venir de la entonces incipiente fuerza de la prensa.

Por lo que respecta a España no hay reconocimiento expreso de este derecho hasta la Constitución de 1978. Ya hemos dicho que el Código civil de finales del siglo XIX no se hace eco ni siquiera de la posibilidad de la salvaguardarlos.

Análisis Legal

En relación con el tema que nos ocupa, la ley orgánica ya mencionada de 5 de mayo de 1982 en su artículo 1°.3 dice textualmente; «El derecho al honor, a la intimidad personal y familiar y a la propia imagen es irrenunciable, inalienable e imprescindible», por lo que la renuncia expresa a estos derechos será nula.

Cuestión diferente es el consentimiento o autorización puntual que permita la suspensión de los mismos. En relación con dicha autorización surge uno de los principales problemas que se deben tener en cuenta. Si se trata de personas menores o incapacitadas, cosa relativamente frecuente en enfermos afectados por el Alhzeimer, el consentimiento lo debe expresar por escrito el representante legal, tutor en la mayor parte de las ocasiones, y debe tener conocimiento el ministerio fiscal y si procede, y en el caso de que no exista acuerdo, debe resolver el juez.

En los casos de nombramiento de curador, en lugar de tutor, será la sentencia la que indique qué procede hacer, según se hayan limitado los derechos de la personalidad y restringido su ejercicio al curador. Mucha más complejidad admiten los casos de «presunta incapacidad», tan relativamente frecuentes, ya que en el ejercicio de los derechos personales, es frecuente respetar al máximo las facultades residuales de capacidad de autogobierno, por ello debe darse una amplia cobertura a la autodeterminación personal con independencia de remitirnos a la figura del guardador de hecho o recurrir al procedimiento de incapacitación si hubieren signos ostensibles de que tal capacidad es difícilmente administrable por el sujeto en cuestión. Todo ello relativo a la posibilidad de autorización en relación con estos derechos personales y válido también para el propio ejercicio de los mismos por las personas con algún tipo de discapacidad.

En cuanto a la transgresión de este tipo de derechos, en principio nos abre camino la propia Ley Orgánica 1/82 de 5 de mayo, tan frecuentemente nombrada, al ofrecernos en su articulado determinados supuestos típicos de intromisión ilegítima. Analizaremos esta casuística y buscaremos su parangón en los modos de actuar más frecuentes, que de una u otra manera tienen que ver con el día a día de muchas personas afectadas por la enfermedad de Alzheimer atendidas en su hogar y/o institucionalmente:

- Se prohíbe en la ley la colocación de aparatos de escucha u otros dispositivos de filmación, grabación o reproducción de la vida más íntima de la persona en general. Ello nos obliga a pensar en tiempos aún no lejanos en que «so pretexto» de análisis de casos, estudios e investigación, etc. de determinados comportamientos y a la sola finalidad de aplicar tratamientos terapéuticos eficaces, en la mayor parte de las veces, se conculcaba esta ley con relativa facilidad. Debe pues quedar claro que el uso de esa especial y específica tecnología debe hacerse respetando exageradamente la vida íntima de la persona, la vida íntima de todo paciente. En el ejemplo señalado, por muy afectados que estén o por muy avanzada que se encuentre su enfermedad, este tipo de derechos es intocable.
  Si en determinadas circunstancias se viera justificada la conveniencia del uso de estas tecnologías, debe hacerse siempre con las debidas autorizaciones y tratando de ser extremadamente sensibles a la aceptabilidad o rechazo, ostensible a veces, que una persona por muy enferma que esté pueda mostrar. Y un rechazo claro debe ser determinante para interrumpir la filmación o la grabación, al margen de la existencia o no, de autorización, ya que existen también razones éticas que deben ser tenidas en cuenta, con independencia, lógicamente de las razones jurídicas.
- La apertura de cartas o documentos privados que traten de conocer la vida íntima de las personas se consideran ilegítimos, así como su reproducción. Mención especial hay que formular aquí del informe del Defensor del Pueblo que tiene validez jurídica plena para la cuestión que aquí venimos tratando.
  Se advierte ahí, en el referido informe, del grave quebranto de los derechos personales que supone, la apertura de cartas, la escucha de llamadas por teléfono o la simple escucha extempórea de conver-

saciones que deben tener carácter privado. Debe advertirse pues, que el terreno en el que esta norma se mueve es extraordinariamente resbaladizo y la sensibilidad de los familiares y cuidadores debe ser extrema para no confundir protección con merma de derechos o restricción de libertades personales.

- La divulgación de hechos de la vida privada de una persona o familia que tengan que ver y afecten a la reputación o buen nombre, están totalmente vetadas por esta ley cuando se han conocido por o como consecuencia de la actividad laboral.

  La relación de estos actos ilegítimos e ilegales con, entre otros muchos ejemplos, la institucionalización de este tipo de enfermos es realmente importante, aunque bien es verdad que este tipo de intromisiones se pueden producir igualmente en el ámbito domestico o simplemente en un tratamiento ambulatorio o en la atención que se pueda prestar desde los servicios sociales.

  Cuando existen datos y se reflejan situaciones, comprobadas o hipotéticas que puedan perjudicar el buen nombre de una persona o de una familia, no pueden divulgarse.

  El secreto de la información sanitaria y social es un hecho normativamente regulado, con independencia de las obligaciones que imponen los códigos deontológicos a los diferentes profesionales.

  A veces se hacen estadísticas que rayan la ilegal, pues aunque sean innominadas, al ser relativamente pequeñas dejan casi al descubierto la posible identidad de los encuestados. Sucede que bajo la parodia de las tasas porcentuales, estamos poniendo de manifiesto situaciones demasiado personales e intimas que, vuelvo a repetir, no por innominadas, dejan de ser conculcadoras del secreto profesional. Con relativa frecuencia se nos dice que el 80% de los enfermos de tal o cual institución han pasado por esta o aquella situación o tienen este o aquel antecedente familiar peyorativo, sin caer en la cuenta de que el universo objeto de nuestra muestra es un universo reducidísimo y aunque no se digan nombres, se está lesionando la imagen general de todos ellos.

  Mención aparte requiere el tratamiento de los datos informatizados, cada vez más frecuente, y que están amparados por una ley especial, conocida por sus siglas LORTAD, que hace referencia a la regulación y ordenación del tratamiento de datos automatizado.

- Utilizar la voz o la imagen así como fotografías, sin permiso, está asimismo recogida como una forma ilegítima de intromisión. Sin ánimo de mayor abundamiento ni reiteración, es preciso insistir en la necesaria autorización, por quien pueda darla suficientemente, para la utilización de la imagen en cualquiera de sus posibles fórmulas, de cualquier persona enferma de Alzheimer.
- Los juicios de valor a través de expresiones que lesionen la dignidad de la persona están también expresamente prohibidas por la ley. Aquí se abre una puerta a una serie de posibles interpretaciones que van a estar muy directamente relacionadas con la casuística concreta de cada situación. En realidad todos sabemos a qué se está refiriendo la ley, pero es realmente difícil preservar a una persona de este tipo de juicios de valor. Así, salvo en casos muy concretos, exageradamente graves, en que sea conveniente recurrir a la vía judicial, en la mayor parte de las ocasiones nos vamos a estar moviendo dentro de parámetros de tipo ético. Aunque también es verdad que se pueden canalizar aquí las expresiones de tipo genérico y de carácter peyorativo que hacen referencia a estas personas, que por el hecho de ser genéricas no dejan de perjudicar a la dignidad de cada una de las personas singulares que componen el colectivo aludido. La carga ética de esta prohibición también es digna de tenerse en cuenta.

EL DERECHO DE ALIMENTOS: CONTENIDO, FUNDAMENTOS Y OBLIGACIÓN DE PRESTARLOS

Con los nuevos modelos sociológicos de familia este derecho ha perdido gran parte de su vigencia práctica. Y no solo los nuevos modelos de estructura familiar han cambiado sino la situación económica de muchas de las personas mayores. El nacimiento de las pensiones no contributivas en 1990, por cuya causa no existen, al menos teóricamente, personas sin recursos y en estado de necesidad grave.

El derecho de alimentos entre parientes es el derecho que se reconoce a una persona, en estado de necesidad, de reclamar a determinados parientes lo que se considera indispensable para una vida digna.

El contenido de este derecho se concreta en lo que se conoce en el Código Civil como el sustento, la habitación, el vestido y la asistencia médica. Este derecho que se reco-

noce y acepta de buen grado en la línea directa descendente (padres a hijos, abuelos, nietos) se encuentra con muchas más dificultades de aceptación si de la línea ascendente se trata. Parece que se cumple aquel aforismo romano que se refería a que el amor, el afecto y los cuidados «descienden» con mayor proclividad que «ascienden». Y es que de buen grado se busca todo lo que es imprescindible para los hijos y no es tanto el afán en relación con esas mismas necesidades sentidas por los padres, no hablemos de parentescos colaterales.

No por lo dicho anteriormente se deben dejar de exigir si fuere necesario, conscientes de que este derecho es igualmente ejecutivo tanto si un hijo lo reclama a un padre como si es el padre el que lo reclama del hijo. Es de notar que las formas de sustanciarse este derecho han cambiado notablemente, así no es preciso pedir sustento o habitación, se pide, lógicamente el pago de una residencia que conlleva ambos servicios y probablemente no se pide la totalidad, porque siempre existirá una pensión, sino que se pide aquella parte que se necesita para completar lo que uno tiene.

La obligación de prestar alimentos nace del derecho que toda persona tiene, por el mero hecho de serlo, a vivir con dignidad. La dignidad humana requiere unos mínimos sin los que es imposible vivir. El debate puede producirse porque al ser un derecho fundamental de la persona hay quien piensa que es el Estado quien debe protegerlo de forma directa, por lo que se argumenta que la propia constitución encomienda a los poderes públicos este tipo de solidaridad social. Otros, sin embargo, abogan por la idea de que con independencia de este tipo de solidaridad, debe existir otra que llamaríamos familiar, y a través de ella y en base a la relación de parentesco debe ser la familia la obligada a atenderse mutuamente. De cualquier manera, parece claro que aunque se esté dentro de una política social protectora, van a quedar muchos flecos desprotegidos que los atiende la familia o no los atiende nadie, la solidaridad social tiene lógicamente unos límites.

Tres son los requisitos necesarios para que se puedan pedir los alimentos con fundamento legal suficiente. Estos son:

- Debe existir una relación de parentesco.
- El alimentista debe estar en estado de necesidad.
- El obligado a pagar alimentos debe tener posibilidades reales de poderlos pagar.

Además de los requisitos anteriores el derecho de alimentos, con independencia de las anteriores connotaciones, es un derecho personalísimo, irrenunciable, imprescriptible, recíproco y graduable, y es especialmente importante dentro

de nuestro entorno dado que posibilita entenderlo como complementario de algo que se tiene.

La obligación de prestar alimentos corresponde en primer al cónyuge, después a los descendientes, en tercer lugar a los ascendientes y por último los hermanos. Si bien hay que dejar claro que la obligación de los hermanos tiene una tipificación menor en el código civil, así el hermano tiene unas obligaciones más restringidas que aquellas que tienen los padres con los hijos o viceversa.

El «quantum» de este derecho del no se encuentra determinado previamente. Se trata de establecer una cantidad que venga determinada por los siguientes dos parámetros, el estado de necesidad del alimentista, que normalmente será relativo y el nivel patrimonial, salarial o de vida del obligado a prestarlos, que tampoco tiene una consideración absoluta. Con ello es el juez el que determina la cantidad necesaria para vivir con dignidad.

Vuelvo a insistir en que el derecho de alimentos no siempre va unido a una pensión o cuantía de tipo económico, se puede optar por acoger al alimentista en casa y sufragarle los gastos elementales para una vida digna, o, como sucede a veces, puede satisfacerse a través de una tercera persona, o institución, en este caso Residencia, que atenderá al alimentista en toda la extensión que exige el derecho.

Así los responsables de los centros residenciales deben tener conocimiento de este tema para así poder asesorar a los familiares de cuales son sus obligaciones, marcadas por el Código Civil. Muchas veces se desconoce esta cuestión se pide como caridad o solidaridad aquello que tiene una connotación bien diferente y que entra de plano dentro de una justicia distributiva estatal, en primer lugar, y de ahí las pensiones dignas, y de otro dentro de una mutua ayuda familiar. Asimismo los responsables de los centros, en los casos de pensiones mínimas que no llegan a cubrir la contraprestación que se exige por los servicios que se reciben, tienen que saber que existe la posibilidad de informar al residente para que éste pida a sus descendientes la cantidad complementaria Y en los casos de enfermos de Alzheimer u otro tipo de demencias, supuesto que ellos no lo pueden pedir, el familiar que se haga cargo de ellos, como guardador de hecho, puede, por vía de hecho, pedir estas cantidades a sus familiares que estén en la obligación de pagarlos.

Nadie ajeno al alimentista puede reclamar el derecho de alimentos ya que, como hemos dicho anteriormente, se trata de un derecho personalísimo. Por ello sucede con alguna frecuencia que los padres en estados de relativa necesidad se niegan a exigir de los hijos este derecho.

En el caso de los enfermos de Alzheimer y otras demencias tendría que tomarse la precaución de pedir este derecho cuando la persona pueda todavía exigirlo por sí misma, estando lógicamente en posibilidad de autogobierno, como dice el Código Civil, ya que si se deja para estadíos más avanzados de la enfermedad pueden complicarse mucho más las cosas.

EL RECONOCIMIENTO DE DEUDA Y SU APLICACIÓN EN LA INSTITUCIONALIZACIÓN EN GENERAL

Las nuevas conquistas del Estado de Bienestar social, y muy especialmente la posibilidad de poder tener en cualquier caso y con un mínimo de formalidades una pensión no contributiva, ha hecho posible que determinadas instituciones civiles, como el derecho de alimentos, sea cada vez menos necesario, que no menos frecuente, porque bien es verdad que no se ha reclamado nunca en cantidades significativas por lo que a demandantes de tal derecho se refiere.

Con independencia de lo anterior, si que debemos reconocer que hay proliferación cada vez mayor, aunque todavía no significativa del uso de otras figuras jurídicas que palían en parte, con una filosofía muy parecida, las dificultades económicas que las personas mayores tienen a la hora de hacer frente al pago de los servicios que se prestan para atender sus necesidades, y muy especialmente a la hora de financiar los costes de su propia dependencia. Así están surgiendo determinadas formas de hacer frente a estos costes que están basadas en contratos recogidos y regulados por el Código Civil y a los que se les suele llamar «contratos atípicos», porque han sido adaptados a situaciones nuevas, cumplen en definitiva una función distinta de aquella para la que fueron creados, pero esencial y estructuralmente son idénticos.

Así pues, el reconocimiento de deuda, basado en esta filosofía empieza a ser cada vez más frecuente, y ello también porque la solidaridad hace ejercer más intuitivamente los principios generales de la justicia y todo ello como consecuencia de que la gestión de determinados programas de servicios sociales, y en especial el de residencias o viviendas alternativas, pisos tutelados etc. se está acercando cada vez más al ciudadano y se lleva directamente por los propios ayuntamientos o mancomunidades y esto hace que el conocimiento de la persona y de su realidad socio-económica sea mucho más ostensible, y por lo tanto pueda éste adaptarse a lo que es mejor para la persona concreta.

Define el Código Civil la deuda en sentido genérico, como «la obligación que uno tiene de pagar algo a alguien en razón de una causa».

En ocasiones hay personas mayores que no pueden hacer frente al pago de determinados servicios sociales de los que son beneficiarios. Muchas veces la pensión de una persona mayor no llega para el pago de una plaza residencial o es insuficiente, casi de forma general, para afrontar el elevado coste que se deriva de la dependencia. Suele ocurrir que a pesar de lo dicho, tenga propiedades suficientes para sufragar dichos gastos, lo que no le va a permitir demandar al derecho de alimentos, con independencia de que no es frecuente que esté en su ánimo dicha reclamación. Esto lleva a situaciones de gran injusticia, teniendo que recurrir a fondos públicos, siempre escasos, para hacer frente a gastos que pueden ser abordados por el usuario de dichos servicios. Todo ello ha llevado a las corporaciones municipales gestoras y a otras instituciones públicas y privadas a ejercer el reconocimiento de deuda por parte del usuario a los efectos de no dejar sin atención a la persona mayor demandante de servicios y realmente necesitado de ellos y por otro lado a no permitir que si tiene capacidad de sufragar esos gastos, sean abordados desde el erario público y con dinero de otros contribuyentes que quizás estén en una situación peor.

El reconocimiento de deuda que en estos casos es acumulativo, permite al deudor un pago aplazado, posterior normalmente a su muerte, que no le resulta en modo alguno traumático.

La institución pública o privada acreedora,o simplemente la persona que ha prestado sus servicios, si así se conviene, habiendo tomado las debidas cautelas jurídicas, puede concurrir como tal (como acreedor que mantiene una deuda con el fallecido) al reparto de la herencia, ya que será siempre prioritario hacer frente con el caudal de la herencia al pago de los acreedores debidamente reconocidos. Este es el mecanismo del reconocimiento de deuda, que funciona como lo hace cualquiera otra deuda, por eso se dice que estructuralmente es exactamente igual. Lo único que ha ocurrido ha sido una adaptación a una situación nueva.

Jurídicamente hablando se sustenta esta teoría en la general de las obligaciones. Toda obligación consiste según el artículo 1088 del Código Civil en «dar, hacer o no hacer una determinada cosa». La obligación tiene pues, elementos subjetivos, objetivos y causales. No vamos a insistir en toda la teoría general de las obligaciones, pero sí conviene tocar, aunque sea muy superficialmente las modalidades del cumplimiento de la obligación. Dentro de estas modalidades admite el ordenamiento jurídico que el cumplimiento de la obligación se haga por cesión de bienes, que concuerda casi totalmente con lo que de hecho sucede en el reconocimiento de deuda tal aplicado a este tema.

Existe también lo que se denomina pago por cesión de bienes. El pago por cesión de bienes, jurídicamente hablando no es una teoría que naciera para este hecho concreto al que nos estamos refiriendo aquí, pero puede adaptarse perfectamente, ya que de forma genérica la cesión de bienes es una forma más dentro de las diferentes modalidades de cumplir con una obligación o deuda.

Dice el artículo 1.911 del Código Civil que «del cumplimiento de la obligación responde el deudor con todos sus bienes presentes y futuros» Vemos pues que frente a la deuda hay una obligación universal de responsabilidad, con algunas limitaciones legales indudablemente. En este caso al tratarse de un incumplimiento pecuniario y generalmente parcial, que además se realiza con mora, deben tenerse en cuenta las disposiciones generales del Código Civil al respecto y de las leyes específicas que fijan el tipo de interés legal, siempre que el mismo no se haya pactado con anterioridad y esté perfectamente determinado.

Existen una serie de contratos denominados atípicos en los que por razones obvias no vamos a entrar, pero conviene que al menos algunos los conozcamos aunque sea muy someramente. Así el contrato de vivienda pensión o renta vitalicia, que consiste a grandes rasgos en ceder una propiedad, normalmente inmobiliaria, a cambio de una renta fija vitalicia, hasta el momento de la muerte, o a cambio de unos cuidados, alimentación, asistencia general etc. Este tipo de contrato no es de uso frecuente pero conviene tenerlo en cuenta porque es muy apropiado para aquellas personas mayores, enfermas de Alzheimer, que tienen propiedades y no tienen herederos forzosos. Suelen plantearse qué hacer con sus bienes y aplicarlos a su propio cuidado y atención, cualquiera que sea la modalidad, puede ser una buena forma de resolver el problema que se tiene y que previsiblemente irá en aumento.

DISPOSICIÓN DE BIENES PARA DESPUÉS DE LA MUERTE. CONCEPTO Y CLASES DE TESTAMENTO

Tener unos mínimos conocimientos en relación con la disponibilidad de nuestros bienes para más allá de la muerte, es algo que forma parte de una cultura general del derecho. Pero desgraciadamente, esto que parece, vuelvo a repetir de cultura general, no está siempre presente a la hora de decidir sobre el futuro de nuestros patrimonios. Es relativamente frecuente que la persona mayor repita muchas veces que tiene que hacer un testamento y es también frecuente que al final no lo haga. Esto en personas que se ven sorprendidas por enfermedades invalidantes a nivel intelectivo se ve incrementado y suele ocurrir, sobre todo a quien no tiene herederos forzosos, que su caudal patrimonial siga una trayectoria bien distinta de aquella que hubiera deseado su dueño.

Son muchas las ocasiones en las que los profesionales que trabajan con personas mayores han podido constatar que el destino final de los bienes de una persona ha sido otro bien distinto del que hubiera querido la persona propietaria de los mismos como se ha dicho anteriormente. Es por ello que en muchas ocasiones es recomendable formalizar la manifestación de ese deseo en alguna de las modalidades de testamento, que muy brevemente vamos a ver aquí. Y debe ser recomendable que los familiares adviertan a la persona interesada de los inconvenientes de no hacer testamento. O incluso de no usar todas las variables que nos da la ley para distribuir mejor nuestro patrimonio, siempre de acuerdo a nuestros deseos.

Siempre que los profesionales puedan aconsejar se evitarán muchos inconvenientes, de ahí la necesidad de tener claros algunos conceptos en relación con la materia. Conceptos que vuelvo a insistir tienen que ser necesariamente sencillos para proporcionar una idea general, recurriendo después al consejo del abogado cuando la complejidad del caso lo requiera.

El testamento es el «acto por el que una persona dispone para después de su muerte de todos sus bienes o de parte de ellos».

El testamento sin contenido patrimonial también es válido. El testamento se suele emplear para otras muchas cosas, aparte de para repartir el patrimonio. Aunque esto es cierto, lo normal es que nos encontremos con testamentos de contenido económico fundamentalmente.

Asimismo hay que precisar que son solamente las personas físicas las que tienen capacidad para testar, no siendo posible formalizar testamento a las personas jurídicas. Las personas físicas pueden testar siempre que la ley no lo prohíba expresamente.

La incapacidad en el sujeto hace nulo su testamento, por ello hay que tener en cuenta la plena capacidad de la persona para que el testamento sea válido y la voluntariedad o ausencia de coacción. De lo dicho se desprende claramente que cuando una persona está afectada de enfermedad de Alzheimer o cualquier otra demencia en un estadío relativamente avanzado quizás sea demasiado tarde para formalizar testamento, por ello es preciso estar muy precavido para actuar en los primeros momentos en que suele empezar a manifestarse la enfermedad, cuando la persona todavía no está tan afectada como para no saber lo que hace, cuando, en definitiva, uno tiene capacidad de comprensión y posibilidad de expresar aquello que realmente quiere.

Hay testamentos que se denominan comunes y los hay especiales. Los testamentos especiales hacen referencia a situaciones asimismo excepcionales, entre ellos está el marítimo y el militar. Dentro de los denominados comunes están el ológrafo, el abierto y el cerrado.

Testamento abierto ante notario

Define el Código civil el testamento abierto como aquel en el que el testador manifiesta su última voluntad en presencia de las personas que deben autorizar el acto, quedando enteradas de lo que en él se dispone.

El notario debe cerciorarse sobradamente de que el testador tiene, a su juicio, capacidad para otorgar testamento. Esta afirmación es sumamente importante y la cumplen los notarios con extraordinaria diligencia.

Se pueden señalar como ventajas del testamento abierto la garantía notarial, que es el único que pueden hacer los que no pueden leer o escribir y que probablemente sea el tipo de testamento más barato. Entre los inconvenientes se señalan el exceso de formalidades y la poca discreción que suelen guardar los testigos respecto del contenido.

Los requisitos formales en este testamento suelen estar avalados por los profesionales de la notaría, con lo que es relativamente fácil no cometer errores. El testamento debe ser firmado por el propio notario y lógicamente por el testador, como no podría ser de otro modo.

Testamento Cerrado

Se denomina testamento cerrado al que formaliza el testador, sin revelar su última voluntad, declarando que ésta se halla contenida en el pliego que presenta a las personas que han de autorizar el acto.

Lógicamente y por imperativo de la ley el testamento cerrado habrá de ser escrito necesariamente.

Lo importante de este tipo de testamento es el acta notarial que contiene el otorgamiento. Es preceptivo formalizar unas diligencias previas complementarias para que el mismo cause efecto.

Es un testamento que tiene la enorme virtud de la discreción ya que nadie sabe lo que allí hay escrito, ni siquiera el notario, con lo que la posibilidad de divulgación del contenido es inexistente. Puede ser declarado inválido con más frecuencia que el anterior porque nadie conoce el contenido sino el propio testador y de ahí que pueda incurrir en defectos formales o de expresión que hagan confuso y por lo tanto inviable el testamento.

Testamento ológrafo

Se llama ológrafo el testamento cuando el testador lo escribe por sí mismo en la forma y con los requisitos que se determinan en el artículo 688 del Código Civil. Esto es lo que dice el propio artículo 678 de este mismo Código.

La nota característica de este testamento es que sólo interviene en él el propio testador, así que estamos ante un tipo o clase de testamento donde parece que la discreción está salvada. Aparte de la discreción, la sencillez es fundamental en este testamento. Y por supuesto al ser hecho por el propio testador sin pasar por ninguna dependencia oficial es una forma de testar muy barata.

Como el testamento cerrado tiene también el inconveniente de que nadie garantiza que está bien hecho. Es frecuente en personas mayores que puedan expresarse de manera poco clara y eso dificulta la validez del mismo. Conviene que las personas mayores que optan por este tipo de testamento pidan asesoramiento para cumplir todos los requisitos que se exigen en el Código Civil.

El testamento, una vez fallecido el otorgante pasa por un proceso de protocolización necesario, que termina con una resolución judicial que manifiesta, en su caso, la autenticidad del testamento y asegura que ha sido formulado por el propio testador, con lo que debe cumplirse su voluntad.

Téngase en cuenta que además de los testamentos expresados existen otros que, simplemente, vamos a enumerar sin entrar en su análisis, pero que es necesario, al menos tener en cuenta. Son los llamados testamentos especiales.

Una forma especial de hacer testamento es el realizado en peligro inminente de muerte, y debe hacerse de acuerdo a unas formalidades descritas en el Código Civil. Especial también es el testamento en lengua extranjera, el otorgado en caso de epidemia, el realizado por sordos que no saben leer ni escribir, entre otros.

El testamento más adecuado para las personas mayores suele ser el testamento abierto ante notario. El asesoramiento de éste es un salvoconducto para la formalización de un testamento válido.

El testamento ológrafo es para personas que tengan fácil manejo de su capacidad de expresión escrita y estén en posesión de determinados conocimientos mínimos. Por último conviene no perder de vista el formalizado en inminente peligro de muerte, que también puede ser de aplicación, aunque quizás no de manera frecuente y que es un testamento que tiene muchas menos exigencias en cuanto a requisitos.

LA INFORMACIÓN Y EL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Con la información y el consentimiento informado entramos de lleno en terreno de la ética, dejando a un lado la legalidad, aunque

bien es verdad que dentro de la ética existen temas de claro contenido jurídico y éste sería uno de ellos. La información tiene una fuerte carga jurídica y ética o bioética, que vamos a tratar a continuación.

La información puede diversificarse en varias facetas. Y aunque bien es verdad que en los últimos tiempos se está avanzando enormemente, no es menos cierto que falta, en bastantes ocasiones, una información especial y específica en los servicios sanitarios y en los servicios sociales, de los derechos y deberes de los usuarios y sobre todo una información personal comprensible para la persona mayor sobre su proceso sanitario y la multiplicidad de factores concomitantes que a su alrededor proliferan. En el caso de los enfermos de Alzheimer la información debe llegar hasta donde pueda ser comprensible por la propia persona enferma, proporcionando el resto de información a los representantes legales.

Estamos ante el derecho personal, no genérico, más vulnerado, y a nuestro entender más digno de respecto y cuidado. La ley no deja de ser tajante en la formulación de su articulado (art. 10 LGS y 6 del RD 63/1995 de 20 de enero sobre Ordenación de las prestaciones sanitarias del Sistema Nacional de Sanidad entre otros) aunque no por ello ha conseguido imbuir a los profesionales de la salud, y también de los servicios sociales, de esta filosofía en modo alguno nueva, ya que se desprende de la esencia misma de la consideración de la dignidad de la persona y del no reemplazo de su voluntad por ninguna otra.

Todas las teorías del consentimiento informado, tan en boga en estos tiempos nacen del derecho que tiene toda persona a recibir información.

Respetar la autonomía personal del usuario de los servicios sanitarios es fundamental, darle toda la información que necesite y requiera y exigir su consentimiento ante cualquier acto del que puedan derivarse consecuencias importantes para su salud es asimismo o debe ser norma de actuación en la praxis sanitaria.

La información a la persona mayor requiere una habilidad en primer lugar y después un trabajo al que hay que dedicar tiempo para adquirir conocimientos adecuados y métodos precisos para transmitirla. Esto se apoya en el texto del propio artículo 10.5 que dice «El paciente tiene derecho a recibir información, completa, continuada, verbal y escrita de todo lo relativo a su proceso, incluyendo diagnóstico, alternativa de tratamiento, y sus riesgos y pronósticos, que será facilitada en un lenguaje comprensible. En el caso de que el paciente no quiera o no pueda manifiestamente recibir la información, ésta deberá proporcionarse a los familiares o personas legalmente responsables». Más precisa parece la redacción de este párrafo que el siguiente.

Sin ánimo de insistir más en un tema sobre el que existe consenso general, no podemos pasar por alto la mención al artículo 10.6.b. que dice textualmente: «cuando no esté capacitado para tomar decisiones, en cuyo caso el derecho (a decidir) corresponde a sus familiares o personas allegadas». La redacción, al menos, resulta totalmente inadecuada y sin ánimo de otro tipo de cuestionamientos debería en cuanto fuera posible enmendarse la imprecisión de este texto y ajustarla a los postulados generales del Código Civil, que en modo alguno hacen buena esta redacción. Recurrir genéricamente a los familiares, sin establecer prelaciones y equipararlos a los allegados, término mucho más genérico y por supuesto impreciso, no es buena forma de resolver un problema que tiene otras soluciones más acertadas.

En otro orden de cosas muchas de las acciones que tenemos que llevar a cabo en la prestación de servicios a las personas afectadas por enfermedad de Alzheimer o por otro tipo de demencias se rigen, por derecho positivo, pero otras muchas no. Así hay muchas posturas personales, opciones que van a condicionar el cómo de la prestación; todo ello unido al modo que cada cual tiene de entender su profesión. Así en la relación que se entabla con la persona enferma de Alzheimer o afectada por otro tipo de demencias van a existir posturas personales directamente matizadas por cómo entendamos este tipo de relación. Muchas veces vamos a actuar por razones que no son legales en sentido estricto, nos vamos a mover en el campo de la ética.

En la información existe una doble faceta a tener en cuenta tiene que conviene destacar, información sobre la persona mayor e información a la persona mayor.

En cuanto a la información que sobre la persona mayor podamos dar. Aquí hay que tener en cuenta que debería existir un compromiso de confidencialidad por parte de todo el personal que cuida, de tal manera que es preciso entender que debe quedar bajo secreto profesional, y por lo tanto no es divulgable, todo lo que hayamos podido llegar a conocer a través de fichas, ordenadores, conversaciones, programas etc. Para ello debería haber un acceso restringido a determinados datos y debería adaptarse el sistema a un Plan de Seguridad Informático, tal como se especifica en la LORTAD.

Estar seguros de que no se vulnera la confidencialidad en la relación profesional, de todo tipo, con la persona enferma de Alzheimer, es una necesidad de obligado cumplimiento, que se basa en los propios deberes de la relación contractual, así como en los deberes morales que se deben exigir a todo profesional en el ejercicio de sus funciones.

Si lo anterior es importante no lo es menos el otro tipo de información. Aquel que nosotros podemos propiciar a un mayor, que a veces está solo, que puede estar enfermo y que nosotros quizás seamos su modo de relación más frecuente con el entorno exterior (servicio de ayuda a domicilio, servicio de teleasistencia). Saber cuándo hay que hablar con una persona demenciada o en proceso de pérdida de facultades, cuánto hay que decirle respecto a algunos temas, sanitarios o sociales, y cómo se le debe decir, requiere una profesionalidad no exenta de un marcado tinte ético. Es oportuno resaltar su importancia y cuatro características que este tipo de información/comunicación en tanto en cuanto relación con el mayor debe tener:

- Es importante tener en cuenta la persona adecuada que debe tener la responsabilidad de recibir la información importante en razón de las circunstancias de la persona mayor. En principio si no existe incapacitación de iure o de facto, debe ser la propia persona mayor, enfermo de Alzheimer, excepto si se ha manifestado en contra o de sus circunstancias psico-sociales se desprende la absoluta inconveniencia de hacerlo. Debemos tomar nota de que el derecho a no saber también está ahí.
- En cuanto a los temas trascendentales, no hay que mentir o dar información contradictoria. Hay que dar la información oportuna, la que el paciente es capaz de recibir o los propios familiares, pero ésta debe ser exacta y verídica, aunque a veces no pueda ser total.
- Las ideologías y creencias son absolutamente respetables. Hay que respetar a la persona tal y como es. Introducir determinados usos o costumbres que no perturban el funcionamiento general de una institución y benefician o están de acuerdo con las creencias de determinas personas es una buena práctica, que debería ser tenida en cuenta.
- La Humanización de los temas sanitarios y sociales debe tenerse en cuenta y así la información mejor se da, a veces, oyendo primero a la persona, como fruto de un trabajo de mutua relación y ayuda.

La teoría del consentimiento informado nace según el profesor Javier Elizari como defensa ante el auge de los siguientes factores: el sentido de la libertad que invade toda la vida, el movimiento de los derechos humanos, el desarrollo de los derechos del consumidor, la defensa ante los abusos cometidos en la investigación y la importancia creciente de la investigación.

Aunque bien es verdad que el consentimiento informado se aplica muy especialmente al ámbito de la ética médica, tiene aplicación también en la ética social. Comprende dos exigencias básicas: informar y obtener la adhesión libre de la persona.

La toma de decisiones está formulada en la teoría general del derecho, concretamente en los artículos que hacen referencia a la incapacitación y a las instituciones tutelares. Ante un presunto incapaz quien debe tomar decisiones debe ser el juez o el guardador de hecho, todo esto de acuerdo a la situación específica en que pueda encontrarse el paciente, presunto incapaz, y no, por supuesto, un familiar cualquiera (aunque algunas de las figuras jurídicas señaladas puedan ser coincidentes con la de un familiar) y mucho menos un allegado, término impreciso en extremo, de escaso contenido y mención jurídica que casi nadie es capaz de identificar en sujeto alguno, concreto y determinado. Y ante un incapaz debe decidir el tutor o curador que tenga nombrado y en las decisiones importantes deben pedir permiso al juez.

Queda claro que las dos únicas vías de escape a la necesidad de informar son la negativa expresa y cierta del paciente o la imposibilidad de recibir adecuadamente, de forma inteligible dicha información, lo cual puede resultar muy frecuente entre las personas con enfermedad de Alzheimer. Y aún en estos casos la información debe propiciarse a su representante legal, si lo tuviera, en el segundo de los supuestos, y a la persona designada, de manera inequívoca, por el paciente en el primero de ambos supuestos.

Para la aceptación de cualquier tratamiento o terapia, y al margen de lo que a nosotros nos pueda parecer, existe la obligación de que la persona enferma de Alzheimer perciba adecuadamente, por cualquier medio, e incluso usando varios medios, qué es lo que queremos hacer, qué objetivos nos marcamos y qué medios vamos a emplear, suponiendo que pueda entender lo que queremos transmitirle.

Con el consentimiento informado se van a poder desterrar ciertos comportamientos paternalistas tan en boga en estos campos de trabajo desde hace tiempo y se va a reforzar de manera importante el principio de autonomía personal. Será la persona en el ejercicio de ese principio la que decida plena y libremente la aceptación de lo propuesto.

Indudablemente, nos movemos en un terreno bastante resbaladizo, ya que todo lo dicho presupone la capacidad efectiva de poder tomar decisiones libremente en base a la plena capacidad jurídica y esto no siempre resulta posible entre el colectivo de personas al que nos estamos refiriendo. No podemos olvidar que esta cuestión tiene aplicación general a cualquier toma de decisión que tenga que ver con la

persona incapacitada o con presunción de incapacidad.

La persona enferma de Alzheimer debe en todo caso ser consultada hasta donde pueda entender y manifestarse, teniendo en cuenta su capacidad de respuesta, (salvo en estadíos muy avanzados), aprovechando a veces ciertos intervalos lúcidos que dentro de la patología refererciada pueden ocurrir y recurriendo a otro signos indirectos de aceptación o rechazo.

A modo de resumen podemos afirmar respecto al con sentimiento informado:

- Que partiendo de la necesidad de reconocer la gran importancia que el tema del consentimiento informado suscita, es preciso remitirnos a los orígenes jurídicos del valor de la autonomía personal en las relaciones de derecho. Así se reconocerá mejor lo determinante que resulta su aceptación. La libre voluntad de las partes es la que crea la obligación entre las mismas, es en definitiva su propia ley.
- Que hay que tener en cuenta las posibles responsabilidades civiles y/o penales que se pueden derivar de las actuaciones que no tengan en consideración la petición del oportuno y preceptivo consentimiento. La petición de indemnizaciones por no haber pedido de manera correcta el consentimiento informado al paciente es cada vez una práctica más generalizada.
- Que necesariamente hay que distinguir entre capacidad manifiesta e incapacidad (legal) con sentencia judicial y designación de tutor o curador a efectos de identificar al interlocutor válido. En el primer caso será siempre el propio paciente y en el segundo lo será el tutor o curador. En estos dos supuestos no puede haber la más mínima duda.
- Que hecha la anterior precisión, quedaría una franja en donde se sitúan «los presuntos incapaces», lugar en el que pueden encontrarse muchos enfermos de Alzheimer.
  Ante esta situación es necesario tomar mayores precauciones. Si las decisiones para las que se requiere consentimiento informado tuvieran que ver con *cuestiones importantes* sería preciso recurrir al juez. Si por el contrario se trata de cuestiones normales se debería recurrir al guardador de hecho, en cuyo caso éste podría ser el interlocutor válido. Si no hubiera guardador de hecho hay que procurar identificar a la persona más idónea, y mantener así un interlocutor válido único y, si las circunstancias lo aconsejan, poner el caso en conocimiento del ministerio fiscal o del juez como preceptúa el código civil. Esta decisión va a depender de una serie de circunstancias muy variadas que no podemos tratar en este lugar.
- Que tienen especial relevancia aquellos actos de los que se van a derivar restricciones a derechos fundamentales de la persona. Aquí resulta absolutamente necesario contar con la autorización del juez en los casos de presunta incapacidad. Si de personas capaces se habla hay que tener el consentimiento claro y expreso y por último si se trata de incapaces, judicialmente declarados, se debe tener autorización del tutor o curador y éstos deben contar, también, con el correspondiente permiso judicial para tomar la decisión.
- Que la información oportuna, precisa y claramente expresada al paciente es un derecho del paciente o enfermo, que éste puede administrar libremente.

Nota: El contenido de este capítulo incluye parcialmente otros textos escritos del mismo autor. Especial referencia se hace al capítulo 12 del libro Gerontología Social (Fernández-Ballesteros R. Madrid: Ed. Pirámide, 2000.).

BIBLIOGRAFÍA

Aznar López M. «La evolución histórica de la protección a la invalidez en la Seguridad Social española». *Boletín de estudios y documentación del SEREM*. Madrid, 1977-1978; 7 y 11.

O'Callagham X. y Pedreira A. «Introducción al Derecho y Derecho Civil y Patrimonial». Editorial Centro de Estudios Ramón Areces. Madrid, 1996.

Bazo y Dominguez Alcón, « Los cuidados familiares de salud a las personas ancianas y políticas sociales». *Revista española de investigaciones sociológicas*, 1996; 73

Casado M. «Bioética, Derecho y Sociedad». Madrid: Editorial Trotta, 1998.

De Couto R. M. «Los problemas legales más frecuentes sobre la tutela, asistencia y protección de personas mayores». *Documentos Técnicos de Acción Social*. Madrid: Universidad de Comillas, 1999.

Díez Picazo L. y Gullón A. «Sistema de Derecho Civil». Madrid: Tecnos, 1998.

Fernández-Ballesteros R. «Gerontología Social». Madrid: Editorial Pirámide, 2000.

Martínez Maroto A. «Gerontología y Derecho. Temas jurídicos y personas mayores». Madrid: Editorial Panamericana, 2001.

Rodríguez P. y Sancho M. T. «Nuevos retos de la política social de atención a las personas mayores. Las situaciones de fragilidad». En: *Revista Española de Geritría y Gerontología*,1995; 30: 141-152.

Sundstron G. «Les solidarites faimiliares, tour d'horizon des tendances». En *OCDE: Proteger les persones agées dependantes*. París: Nouvelles orientations, 1994.

Twigg J. y Atkin K. «Cares perceived: Policy and practice in informal care». Buckingham: Open University Press, 1994.

Familia y vejez. «Obligaciones familiares y solidaridad social». *Jornadas para una vejez activa*. Madrid: Fundación Caja Madrid, 1995.

Serie Gerontología Social de la SEGG. «Residencias para personas mayores». *Manual de orientación*. Barcelona: Ed. SEGG, 1995.

El problema de la dependencia en las personas mayores. En: *Documentación Social*. Madrid, 1998; 112: 33-63.

16

Familia y Comunidad en el Movimiento de Autoayuda

Paloma Ramos Guzmán, M.ª José de Domingo Ruiz de Mier, Catalina Rodríguez Ponce

IMPORTANCIA DE LA FAMILIA EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

La enfermedad de Alzheimer es una patología de elevado coste sanitario, social y familiar. Origina una enorme carga asistencial. Carga que tradicionalmente y aún en la actualidad viene siendo asumida, en la mayoría de los casos, por las familias.

Según Haley y Bailey (Haley y Bailey, 1999), entre el 80 y el 90% de los pacientes con enfermedad de Alzheimer son atendidos por las familias y de forma ambulatoria, siendo las mujeres, esposas y/o hijas mayores de 40 años las que asumen, generalmente, el papel de cuidadoras; papel que han de desempeñar con una dedicación de unas 60 horas semanales y por un período aproximado de ocho a diez años.

Estas afirmaciones son totalmente extrapolables a España, viéndose incluso las cifras ligeramente incrementadas.

La Confederación Española de Familiares de Enfermos de Alzheimer y otras demencias estima que el porcentaje de pacientes atendidos en sus domicilios supera el 90%, y que son sus familiares cuidadores los que asumen prácticamente el 100% de la enorme carga que ello conlleva, entendiendo por este concepto los problemas físicos, sociales, psicológicos y económicos que experimentan los cuidadores (George, 1994).

El perfil del cuidador principal de nuestro país, que es el que se adhiere a nuestras asociaciones, es una mujer mayor de 40 años, generalmente ama de casa, y/o que simultanea su actividad laboral con esta dedicación, además de con su actividad cuidadora.

Este tipo de cuidador principal que describimos, y que ha originado que sea denominado «víctima oculta de la demencia» (Zarit, 1994), presenta con mucha frecuencia, también en España, las desventajas y consecuencias somáticas, mentales, económicas, laborales, sociales... de la prestación de dicha atención y que, ampliamente estudiadas por numerosas investigaciones, son alteraciones del tipo de: depresión, ansiedad, insomnio, problemas cardiovasculares, déficit del sistema inmunitario, etcétera.

En nuestro entorno la mujer cuidadora dedica una media de cuidados directos que puede llegar a las nueve horas diarias en la tercera fase de la enfermedad, recibiendo para ello una ayuda del sistema público sociosanitario de atención primaria que oscila entre las 12 horas/año (nueve horas de atención de la enfermera, una hora de atención del médico y dos horas de atención de la trabajadora social) si no recibe ayuda domiciliaria, y las 27 horas/mes (dos horas/día, tres veces en semana) si recibe esta prestación.

El período medio de cuidados en nuestro caso ronda los 12 años.

Son muchos los estudios que avalan estas afirmaciones pero, por referirnos a uno muy reciente, podemos citar el realizado en la Asociación de Málaga en este mismo año, y con el que se ha podido poner de manifiesto, entre otros hechos, que:

- Las familias constituyen en este momento en nuestro país la unidad de protección sociosanitaria básica para los enfermos dementes, lo que genera una gran carga que afecta a todas las áreas de la vida familiar: física, psíquica, social y económica.
- La carga que supone cuidar a un enfermo de Alzheimer dependiente en el hogar es enorme, pudiendo llegar a alcanzar el «coste» de ésta, desde un aspecto puramente microeconómico, cifras que rondan los 3.000.000 de pesetas al año.
- Esta carga está siendo asumida, casi en su totalidad, por las familias cuidadoras, siendo la mujer ama de casa la que corre con la mayor parte de la misma, circunstancia que hace aparecer en el seno familiar, y particularmente en la figura de la cuidadora principal, grandes problemas difíciles de resolver.
- El enfermo no está recibiendo una atención sociosanitaria integral, adecuada y de calidad, sino que depende de la disponibilidad o voluntariedad de las familias cuidadoras.
- No se han articulado suficientes medidas y prestaciones económicas que palíen los desembolsos y/o la merma de ingresos que han de realizar las familias cuidadoras.

- No se han desarrollado medidas laborales extraordinarias adecuadas para compatibilizar la actividad profesional, doméstica y extradoméstica, con el cuidado del enfermo dependiente.

Si consideramos que en nuestro país existen 468.000 personas afectadas por síndromes demenciales, y teniendo en cuenta las características sociodemográficas de la actual familia española, se estima que cada enfermo tiene un grupo de dos o tres personas influidas por su condición de cuidadores; lo que podría hacernos una aproximación a que todo lo que aquí referenciamos afecta, directa o indirectamente, a un millón y medio de ciudadanos.

EL MOVIMIENTO ASOCIATIVO. ORGANIZACIÓN Y OBJETIVOS

Diversas investigaciones desde los años 70 (Barrón y cols., 1989) demuestran que las personas que se enfrentan a eventos vitales estresantes sufren consecuencias negativas sobre su salud. Sin embargo, esos efectos perjudiciales de los estresores no se producirían si éstos se experimentaran en presencia de apoyo social.

Este sentir y los conocimientos sobre los efectos beneficiosos del apoyo social hacen que hacia 1970 aparezcan en Estados Unidos y algunos países del centro de Europa, como respuesta a una necesidad no cubierta, los grupos de apoyo o de ayuda mutua.

Existen numerosas definiciones que hacen referencia a lo que son los grupos de apoyo; nosotros entenderemos por tal a aquel *conjunto de personas que se estructuran de forma voluntaria para la ayuda mutua y para la consecución de un propósito específico, como es cubrir necesidades comunes y no satisfechas por los recursos sociales existentes, así como conseguir el cambio social y la adaptación personal deseada* (Linares y cols., 1993).

Los familiares de enfermos de Alzheimer se constituyen en asociación como un grupo de ayuda mutua en torno a la problemática común, que emerge alrededor de la cronicidad de esta enfermedad, pretendiendo con ello mejorar su situación, tanto individual como colectiva.

Los miembros de estos grupos intercambian información y experiencias, dándose apoyo emocional al tiempo que llevan a cabo actividades sociales para sensibilizar a la población general ante su problema común.

También realizan presión social a las instituciones, públicas y privadas, de cara a la obtención de aquellos servicios y recursos que perciben como necesarios y que encuentran que están ausentes y/o deficitarios.

Las asociaciones posibilitan en distinto grado, según sus posibilidades y recursos, diferentes servicios a los afectados, desempeñando con

ello un importante papel sociosanitario de indiscutible relevancia ante circunstancias de extrema necesidad y/o de carga excesiva.

Las demandas planteadas por enfermos y familiares pertenecientes a estos grupos y la escasa respuesta de las administraciones públicas fue la razón principal para que, proliferara en nuestro país el movimiento asociativo CEAFA, con el propósito de unificar objetivos y aglutinar las demandas, las reivindicaciones y las exigencias de muchos familiares implicados.

Estas asociaciones se han ido uniendo y han generado la actual estructura confederativa, a cuya historia hacemos referencia en otro epígrafe de este capítulo y cuya actual organización es la que exponemos a continuación.

La organización de esta confederación se lleva a cabo según un organigrama que se estructura en forma vertical, partiendo de una confederación compuesta por 13 federaciones autonómicas y seis asociaciones uniprovinciales, estructura que coincide con la sociopolítica de nuestro Estado y que gráficamente representamos en la Figura 1.

La organización jerárquico-funcional de la confederación otorga a la asamblea general la soberanía de la misma, convirtiéndose con ello en un órgano decisorio, del cual depende la junta de gobierno con funciones ejecutivas. Para dar operatividad a las funciones de la junta, la confederación cuenta con una secretaría técnica que desarrolla actividades de gestión y administración y con un comité científico multidisciplinar, que lleva a cabo labores de asesoramiento, quedando la estructura como exponemos mediante la Figura 2.

En cuanto al ámbito de los objetivos, debemos diferenciar entre los objetivos de las asociaciones, y los propósitos de la confederación.

Los fines de las asociaciones, con pequeñas diferencias de matices entre unas y otras, son de forma general mejorar la calidad de vida de los enfermos de Alzheimer y sus familias, objetivo general que a nivel

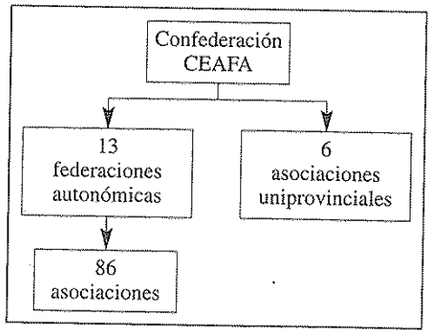


Figura 1.

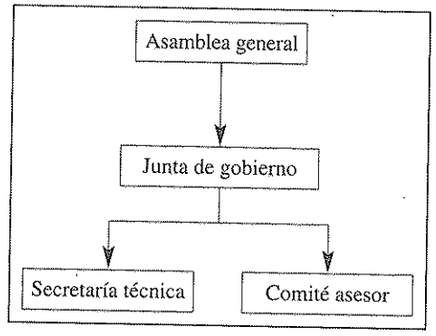


Figura 2.

particular se puede ver concretado en objetivos más específicos tales como:

- Recabar y difundir información sobre la enfermedad.
- Sensibilizar a la opinión pública y a las instituciones de la carga que representa atender al afectado.
- Promover la investigación.
- Proporcionar formación y asistencia integral a los afectados.

En cuanto a los fines estatutarios de la confederación, y ya que ésta es una ONG cuya actividad principal es la de ser portavoz y defensa de las asociaciones anteriormente mencionadas, podemos señalar los siguientes:

- Representar los intereses de las asociaciones que conforman la confederación y servir de nexo de unión entre ellas, coordinando sus actividades.
- Concienciar a la opinión pública, a los organismos y administraciones, públicos y privados, de las necesidades de ayuda del colectivo que nos ocupa.
- Favorecer la investigación y difundir el conocimiento sobre esta enfermedad.
- Buscar recursos que posibiliten la consecución de sus fines y gestionar los mismos.
- Promover acontecimientos científicos a nivel nacional e internacional con el propósito de favorecer la investigación y difundir el conocimiento sobre esta enfermedad.

HISTORIA DE CEAFA (CONFEDERACIÓN ESPAÑOLA DE FAMILIARES DE ENFERMOS DE ALZHEIMER Y OTRAS DEMENCIAS)

En 1990 se constituye la AFAF (Federación Española de Asociaciones de Familiares de Enfermos de Alzheimer). Nace como una federación, y surge de la unión de las asociaciones de Madrid y Barcelona, que había sido la primera en constituirse allá por 1987. Ambas ven la necesidad de unirse con el fin de coordinar sus esfuerzos y luchar así contra esta enfermedad.

Esta federación funciona en régimen asambleario, tiene personalidad jurídica propia y plena capacidad para el cumplimiento de sus fines no lucrativos y beneficio asistencial; se rige por sus estatutos y un reglamento de régimen interno. El órgano de gobierno de la federación es la junta de gobierno, que está integrada por presidente, vicepresidente, tesorero y secretario y cuya presidencia es rotatoria cada tres años, accediéndose a ella en función de la antigüedad en la fecha de adhesión a la misma.

En 1991 se incorporan las asociaciones de Navarra, Málaga y Vizcaya.

En 1992 se federan las asociaciones de Zaragoza y Cantabria,

consiguiéndose por primera vez una subvención del Ministerio de Asuntos Sociales para el mantenimiento de su sede y para el Programa de Ayuda Domiciliaria; subvención que alcanzó un montante de 14.049.000 pesetas para ambos conceptos. Durante este año se celebra en Málaga durante los días 1 y 2 de octubre el I Congreso de la Federación Española.

En 1993 se produce una nueva incorporación, la asociación de Álava. La subvención estatal se incrementó y alcanzó una cuantía de 19.351.000 pesetas. Es en este año cuando asume la condición de miembro de AE (Alzheimer Europa) y ADI (Alzheimer's Disease International).

En 1994 la Federación acoge a las Asociaciones de Vigo, Asturias, Guipúzcoa, Menorca, Valencia y Rioja, y recibe una subvención estatal de 20.952.860 pesetas.

En 1995 se sumaron las asociaciones de Huesca, Salamanca, Algeciras y Tenerife, y la subvención del estado alcanzó los 36.000.000 de pesetas.

Durante el año 1996 se incorporaron las asociaciones de León, Castellón, Burgos, Teruel, Lanza-rote, Soria y Alcoy, recibiéndose una subvención estatal de 50.100.000 pesetas y siendo declarada de utilidad pública el 18 de diciembre de 1996.

En 1997, se federan las asociaciones de La Coruña, Albacete, Cáceres, Cartagena, Mallorca, Palencia y Orense, y el importe de la subvención recibida a nivel central fue de 52.795.000 pesetas. Es en este año cuando se organiza la I Conferencia Nacional de Alzheimer, que se celebra en Pamplona y reúne a profesionales, familiares y cuidadores en torno a las áreas de biomedicina-sanidad y familia-comunidad, y en la que la federación participa.

En el año 1998 se anexionan las Asociaciones de Aranda de Duero, Baix del Llobregat, Benalmádena, Córdoba, Lérida, Murcia, Segovia, Sevilla y Zamora, alcanzándose con ellas la cifra de 41 asociaciones, lo que representaba un número aproximado de 20.000 familias asociadas, que recibieron ese año una subvención del estado que ascendió a 115.000.000 pesetas, lo que permitió aumentar las prestaciones.

Durante este año se produjeron hechos muy relevantes en la marcha de la ya consolidada federación, tales como:

- En la reunión celebrada en India, ADI decide otorgar a CEAFA la organización de la Conferencia Internacional de 2002, designando para ello Barcelona como sede de la misma. Es este un acontecimiento de enorme importancia y que ha supuesto el reconocimiento internacional para nuestra organización.
- Se colabora con organismos estatales en el estudio para la elaboración del Plan Na-cional de Alzheimer 1999-2005, realizando algunas sugerencias, de las cuales 28 fueron recogidas en su totalidad.
- Se organizan dos seminarios titulados *Promover y Coordinar el Voluntariado de Alzheimer* en colaboración con Fundación La Caixa, a los que asisten representantes de todas las asociaciones de España y que permiten elaborar un documento resumen titulado «Manual Práctico para la Elaboración y Desarrollo de Programas de Voluntario en las Asociaciones de Alzheimer».
- Se acuerda con Fundación Telefónica la dotación de equipos informáticos en todas las asociaciones, lo que ha permitido un comunicación más fluida y la apertura que suponen recursos tales como el acceso a internet.

En 1999, el crecimiento que se venía experimentando y la necesidad de proporcionar una gestión más acorde con el mismo hizo que la estructura federativa cambiase, iniciándose un movimiento que culminó con la constitución, a final de dicho año, de la actual Confederación Española de Familiares de Enfermos de Alzheimer y otras demencias, que en la actualidad, como ya hemos descrito, ha quedado compuesta por 13 federaciones autonómicas y 6 asociaciones uniprovinciales.

En este año 1999 las subvenciones estatales se incrementan considerablemente, sobrepasando la cifra de 117.600.000 de pesetas, y comienzan a obtenerse recursos de fuentes privadas, lo que de nuevo permite el crecimiento de la confederación y el aumento de nuestras prestaciones.

En este año también se producen hechos muy relevantes, tales como:

- Renovación del convenio con Fundación La Caixa lo que permite la organización del seminario *Intervenciones grupales con familiares de enfermos de Alzheimer y otras demencias*, al que asisten representantes de todas las asociaciones de España.
- Participación, dentro del comité organizador de la II Conferencia Nacional de Alzheimer que en esta ocasión se celebró en Bilbao durante los días 3 al 6 de noviembre; asumiendo una de las vicepresidencias y desarrollando el área de Familia y Comunidad y a la que acuden todas las asociaciones. La asistencia registrada a este acontecimiento fue de 1.600 personas.
- Realización de jornadas tales como *Planificación de la atención social y sanitaria del enfermo de Alzheimer y su familia* o *aspectos jurídicos de la enfermedad de Alzheimer*, acontecimientos que han sido de gran trascendencia, las primeras porque sus conclusiones se dieron a conocer

públicamente ante los ministerios de Sanidad y Consumo y Asuntos Sociales, y las segundas porque permitieron recoger conclusiones de un aspecto muy importante y sin embargo poco conocido de esta patología, y que ha propiciado el que dichas conclusiones pasen a constituir una guía, que actualmente está en proceso de publicación y que va a posibilitar la unificación de criterios respecto a la atención que han de recibir estos pacientes y sus familias.

- A finales de 1999, por el desarrollo de programas de atención domiciliaria, y por su labor de apoyo continuado a las familias, mediante Orden Ministerial de 27 de diciembre se otorga por parte de Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales la Cruz de Oro de la Orden Civil de la Solidaridad Social, orden que, creada en 1856, premia la promoción de la acción social y de la solidaridad.

RELACIONES INTERNACIONALES

Desde sus inicios, la federación primero y la confederación más tarde han sido conscientes de la importancia de las relaciones con otras entidades vinculadas a la enfermedad de Alzheimer, tanto a nivel nacional como internacional.

Abarcar el campo internacional permite estar más informado de la situación de los enfermos, de los familiares y cuidadores, de las leyes internacionales... en definitiva, conocer la enfermedad de Alzheimer en otros países.

Como hemos mencionado anteriormente, en la actualidad, pertenecemos a dos organismos internacionales: ADI (Alzheimer's Disease International) y Alzheimer Europa.

ADI es una corporación sin ánimo de lucro, registrada en 1984 en Illinois (Estados Unidos), que mantiene relaciones oficiales con la OMS (Organización Mundial de la Salud). Agrupa a asociaciones nacionales extendidas por todo el mundo que representan a familiares de personas afectadas por la enfermedad de Alzheimer y alteraciones semejantes, que en colaboración con profesionales sociosanitarios promueven a nivel mundial el entendimiento, apoyo y acción a través de esfuerzos benéficos, formativos y/o científicos, para la consecución de la mejora del nivel de bienestar de los afectados por dicho mal. Es además un foro mundial que posibilita y favorece la discusión de los problemas de la enfermedad de Alzheimer.

La coincidencia en los planteamientos entre CEAFA y ADI hizo que en el año 1993 entráramos en ella como miembro de pleno derecho. Desde esa fecha nuestro movimiento asociativo ha acudido a todas las reuniones anuales celebradas en diferentes ciudades: Toronto (Canadá), Edimburgo (Reino Unido), Buenos Aires (Argentina), Jerusalén (Israel), Helsinki (Finlandia), Cochin (India), Johannesburgo (Sudáfrica) y Washington (Estados Unidos).

Otra de las organizaciones internacionales con las que tenemos importantes contactos es AE (Alzheimer Europa). Es ésta una organización no gubernamental cuyo objetivo es aumentar el conocimiento de los diferentes síndromes demenciales, a través de la coordinación y cooperación entre las organizaciones europeas de Alzheimer, así como potenciar distintos sistemas de apoyo para los enfermos y sus cuidadores.

Nuestra integración en Alzheimer Europa se produjo también en 1993. Este hecho nos ha permitido poder contar con información constantemente actualizada.

Desde CEAFA se ha acudido a diferentes conferencias anuales, organizadas por la mencionada institución, en ciudades tales como Estrasburgo, Madrid, Milán, Lucerna, Londres y Rumanía.

Esta conexión con Alzheimer Europa nos ha posibilitado la participación en proyectos tales como:

- Colaboración en la elaboración del *Manual del cuidador*, que ha contado con la ayuda financiera de la Comisión Europea.
- Proyecto Lawnet, asimismo financiado por la Comisión Europea y cuyo objetivo es llevar a cabo un análisis de la legislación existente relacionada con los derechos de las personas afectadas por algún tipo de demencia.
- Traducción al español de la página web que edita Alzheimer Europa y financia la Comisión Europea.

SITUACIÓN ACTUAL: REALIDADES Y REIVINDICACIONES

Como hemos descrito, desde su nacimiento y hasta el día de hoy han sido numerosas las agrupaciones de familiares que han ido surgiendo y consolidándose; hecho que ha conducido a que en la actualidad seamos 92 Asociaciones, con un total de casi 35.000 familias asociadas, además de un importante grueso de voluntarios, profesionales y trabajadores, los que componen nuestra estructura confederativa. La cual se distribuye por el territorio español de la manera que les mostramos en la Tabla 1.

Durante el año 2000 la actividad de nuestra asociación ha aumentado en proyectos y en creatividad, habiendo participado en numerosos acontecimientos científicos nacionales e internacionales y habiendo sido pioneros en la realización de proyectos novedosos y esperanzadores.

Tabla 1
DISTRIBUCIÓN DE MIEMBROS DE CEAFA

Federación	1	2	3
Melilla	100	20	4
La Rioja	250	8	19
Baleares	700	60	11
Cantabria	116	15	6
Murcia	670	55	27
Extremadura	661	48	9
C.-La Mancha	439	32	35
Navarra	734	54	7
Galicia	1.341	51	21
Canarias	1.206	155	60
Aragón	1.728	51	55
Asturias	1.400	100	2
Valencia	3.665	318	62
Euskadi	2.097	127	31
Cataluña	2.322	250	33
Madrid	2.500	445	15
C.-León	3.230	208	136
Andalucía	3.529	225	65
Ceuta	115	0	0

1. Familias asociadas
2. Voluntarios
3. Trabajadores

En cuanto a las celebraciones, decir que se ha participado en las siguientes:

- III Encuentro Latinoamericano y Caribeño de Asociaciones de Alzheimer, el Foro Alzheimer XXI: Ciencia y Sociedad y el I Congreso Iberoamericano de Enfermería Geriátrica y Gerontológica.

En cuanto a proyectos se han llevado a cabo los siguientes:

- Se ha creado una nueva página Web de la confederación, que fue presentada en el mes de septiembre del 2000, gracias al convenio firmado con la Fundación Antidemencias Andalus. Desde la web se proporcionan respuestas on line a las cuestiones que vaya formulando toda persona interesada. Nuestra página Web es: www.ceafa.org.
- Además se reeditaron 33.000 ejemplares del libro «En casa tenemos un enfermo de Alzheimer», gracias al apoyo de la Obra Social de Caja Madrid.
- En cuanto a seminarios y jornadas, con motivo del Día Mundial del 2000, se organizaron las jornadas «Las patologías del cuidador», con el patrocinio de Laboratorios Novartis, a las que acudieron 25 representantes de Asociaciones de toda España, tanto familiares como profesionales. Además, se editó material como carteles y folletos, conmemorativos del Día Mundial, que fueron repartidos a todas nuestras Asociaciones miembros para su difusión.

En cuanto a proyectos novedosos, resaltar:

- *Un enfermo de Alzheimer se ha extraviado*, en colaboración con la Dirección General de la Policía Nacional, y que consiste en colocar un «localizador» que permita encontrar rápidamente a todos aquellos enfermos que por causa de su desorientación se hayan perdido, así como en proporcionar la información y formación específica que sobre estos enfermos necesitan los cuerpos de policía implicados en la búsqueda de personas desaparecidas.

Respecto a proyectos ultimados y recientemente terminados este años:

- Hemos editado el «Manual práctico para la elaboración y desarrollo de programas de intervención grupal en las Asocaicones de Alzheimer», con el patrocinio de Fundación La Caixa.
- Por otra parte, CEAFA también ha publicado un novedoso «Manual de Estimulación Cognitiva en el domicilio para los enfermos de Alzheimer», con el patrocinio de Fundación Pfizer.
- Respecto al Día Mundial de Alzheimer de este año 2001, CEAFA organiza todos los años, con el patrocinio de Laboratorios Novartis, unas jornadas de trabajo en las que se trabaja sobre una determinada cuestión y se elabora posteriormente —con el trabajo realizado— un documento de conclusiones. Este documento es presentado en el Acto Central organizado por CEAFA en Madrid, con motivo del Día Mundial del Alzheimer. Este año las jornadas han versado sobre: «La valoración del Plan Nacional de Alzheimer desde la perspectiva de las Asociaciones».

Además de las jornadas y el Acto Central, CEAFA edita y distribuye carteles y folletos informativos para todas las Asociaciones miembros.

En este año 2001, estamos ejecutando varios proyectos, todos ellos muy interesantes:

- «Estimulación Cognitiva», es un proyecto para los años 2001 y 2002, que cuenta con el patronicio de Fundación La Caixa. A lo largo de este tiempo celebraremos un total de cuatro seminarios, en distintas ciudades españolas, a los que podrá acudir representantes de todas las Asociaciones miembros de CEAFA.
- Otro proyecto en marcha es la elaboración del Manual «Gestión y funcionamiento de Centros de Día», que será publicado a mediados del año 2002, con el patrocinio de Caja Madrid.

Respecto al futuro próximo, el año 2002 es uno de los más importantes para la historia de CEAFA:

- Del 23 al 26 de octubre del 2002 un acontecimiento sin precedentes tendrá lugar en España, se trata del XVIII Congreso Internacional de Alzheimer de ADI, que tendrá lugar en la ciudad de Barcelona. Además del Congreso Internacional, se celebrará en las mismas fechas y lugar la III

Conferencia Nacional de Alzheimer y el Congreso Iberoamericano de Asociaciones de Alzheimer.
Es, como decimos, uno de los retos más importantes de la historia de CEAFA.

En la actualidad, y con el propósito de minimizar los efectos que esta cruel enfermedad ocasiona, tanto en los afectados como en las familias, la confederación, de forma globalizada, y las diferentes asociaciones, con carácter individualizado, mantienen diversos programas, tales como:

- *Información:* personalizada, telefónica, informatizada y/o mediante órganos de difusión escrita, como pueden ser los boletines o revistas, etcétera.
- *Sensibilización:* mediante la organización de actividades divulgativas y mediáticas con ocasión de acontecimientos señalados como es el Día Mundial de Alzheimer, o con otras tales como: charlas, conferencias, foros, etc., tanto a nivel nacional como internacional.
- *Apoyo psicológico a los cuidadores:* mediante terapia individual, terapia grupal y grupos de ayuda mutua.
- Talleres de psicoestimulación para los enfermos.
- Servicios de ayuda a domicilio
- Programas de actividades lúdicas, creativas, formativas, etc. para familiares.
- Centros de respiro.
- *Programas de formación a familiares, cuidadores y voluntarios:* mediante cursos, actividades de formación continuada y talleres.
- Sensibilización y formación de voluntarios y objetores de conciencia.
- Asesoría jurídica y social.
- Centros de día.
- Residencias asistidas.
- Espacios de convivencia.
- Préstamos de ayudas técnicas y material ortoprotésico.
- Apoyo educativo y cuidados a familias y enfermos que residen en el medio rural.
- Estimulación y fisioterapia a domicilio.

Para el logro de sus objetivos y para el desarrollo de los diferentes programas que hemos referenciado, esta confederación a nivel nacional y las distintas federaciones y asociaciones a nivel autonómico y provincial, han de contar con recursos económicos, por lo que a la obtención de los mismos se dedica gran parte de su energía.

Este derroche de trabajo va dando sus frutos y hace que los presupuestos se vayan incrementando cada año; pero como al mismo tiempo va creciendo, mucho más, el número de afectados y van aumentando las demandas, aunque los recursos se incrementen

considerablemente, como ha ocurrido en el último año, siguen siendo claramente insuficientes. Los recursos crecen en progresión aritmética y las demandas en progresión geométrica.

Con el desarrollo de nuestros propios programas tratamos de paliar los déficit de las distintas administraciones, pero al mismo tiempo nos ocupamos de que las mismas no olviden su responsabilidad; por ello, cada vez que se nos presenta la ocasión dejamos que nuestra voz se escuche y nuestras demandas sean sacadas a la luz.

En el apartado de reivindicaciones, a nivel global, se podrían recoger los siguientes puntos:

- Universalidad y equidad en el cuidado del enfermo de Alzheimer. Demanda de mínimos asistenciales y que éstos sean homogéneos para todos y en todo el territorio español.
- Incremento de apoyo y dotación presupuestaria a las asociaciones que nos constituyen para que puedan desarrollar su labor con los familiares, que cada día asumen mayor carga asistencial y demandan más prestaciones y servicios.
- Mejora de la legislación vigente que permita una mayor protección jurídica, legal y laboral de los derechos del afectado y de la familia.
- La no marginación sociosanitaria del enfermo de Alzheimer.
- Exigencia de la total puesta en marcha del Plan de Atención a los enfermos de Alzheimer y otras demencias.

En aspectos concretos y para enmarcar nuestras reivindicaciones dentro de las áreas de actuación que contempla el mencionado plan, durante la primavera del presente año hemos realizado un estudio entre todas y cada una de las asociaciones, fruto del cual hemos recogido las que a continuación exponemos, clasificadas éstas dentro de los cinco apartados que recoge dicho plan.

1. A nivel sociosanitario:
   - Aumento de plazas de internamiento y de residencias especializadas.
   - Facilitación del acceso a plazas públicas y/o concertadas flexibilizando las condiciones de ingreso requeridas para el mismo.
   - Aumento de la red de centros de día y ampliación al ámbito rural.
   - Creación de centros de noche como alternativa a la institucionalización.
   - Incremento de los hospitales de día y las unidades de demencia.
   - Fomento de la ayuda domiciliaria, que actualmente es escasa, de mala calidad y en reducción progresiva.

- Mejora de la atención a la demencia en atención primaria con dotación idónea a equipos de apoyo sociosanitario a domicilio.
- Campañas de información y sensibilización política y social.

2. A nivel de protección jurídica y económica:

- Aumento de la desgravación fiscal a cuidadores.
- Remuneración económica mediante pensiones o subsidios a cuidadores informales.
- Protección jurídico-laboral al cuidador mediante medidas tales como: permisos retribuidos y flexibilidad horaria.
- Que las subvenciones que reciben actualmente las asociaciones de familiares sean sustituidas por conciertos o convenios.

3. En el área de apoyo a las familias, éstas solicitan:

- Aumento de las unidades de respiro.
- Aumento de dotación presupuestaria a las AFAS para que éstas puedan desarrollar con eficacia los programas de apoyo anteriormente mencionados y ampliar sus servicios.

4. En el área de formación:

- Formación especializada y continuada a los equipos sociosanitarios de profesionales que deben atender a nuestros pacientes.

5. En el área de la investigación:

- El incremento del apoyo a la investigación farmacológica y no farmacológica.
- Considerar la presencia de las asociaciones en los comités éticos de los ensayos clínicos y proyectos de investigación.
- La necesidad de la realización de un censo actualizado de enfermos de Alzheimer que permita contextualizar en todo su alcance la problemática que nos atañe.

CONCLUSIONES Y RETOS

A modo de conclusión, queremos dejar constancia de la importancia que, a través de la historia y en el momento actual, tiene este movimiento asociativo, y que ha posibilitado hechos tales como el incremento del interés y del conocimiento, tanto popular como científico, en torno a este terrible mal; al tiempo que se ha ocupado de cubrir un importante vacío sociosanitario, proporcionando apoyo, servicios y prestaciones, que han sido durante años los únicos puntos de soporte válidos para llevar la terrible carga que la demencia ocasiona en el entorno sociofamiliar.

BIBLIOGRAFÍA

ADI. «Cómo organizar un grupo de autoayuda entre cuidadores». Londres: Alzheimer's Disease International, 1996.

ADI. «Cómo desarrollar una asociación Alzheimer y obtener resultados». Londres: Alzheimer's Disease International, 1996.

Barrón A, Lozano P, Chacón F. «Autoayuda y apoyo social». En: Martín González A, Chacón Fuertes F, Martínez García M. *Psicología comunitaria*. Madrid, 1989; 205.

Caballero García JC. «Demencia: un reto para la asistencia de los ancianos». Barcelona: Uriach, 1993.

Del Ser Quijano T, Peña-Casanova J. «Evaluación neuropsicológica y funcional de la demencia». Barcelona: JR Prous SA, 1994.

Díaz Domínguez M, Domenech Cobo N, Elorriaga del Hierro C y cols. «En casa tenemos un enfermo de Alzheimer». Bilbao: CEAFA, 1996.

Doty P. Eldercare. «The impact of family caregivers employment on formal and informal helper hours». *ASPE Res*, 1995; 75.

Fernández-Ballesteros R, Izal M, Montorio I y cols. «Evaluación e intervención psicológica en la vejez». Barcelona: Martínez Roca; 1992.

George L. Citado por Del Ser Quijano T, Peña-Casanova J. «Evaluación neuropsicológica y funcional de la demencia». Barcelona: JR Prous SA, 1994; 214.

Haley WE, Bailey S. «Investigación sobre la atención en familia de la enfermedad de Alzheimer: implicaciones prácticas y de salud pública». Citando a varios autores. En: Wellas y Fitten LJ. *Investigación y práctica de la enfermedad de Alzheimer*. Barcelona: Glosa Publisher SL, 1999; 243.

Linares del Río C, Domingo Ruiz de Mier MJ, Rodríguez Ponce C. «Grupos de soporte y autoayuda en la enfermedad de Alzheimer». En: Caballero García JC. *Demencia: un reto para la asistencia de los ancianos*. Barcelona: Uriach, 1993; 178.

Martín González A, Chacón Fuertes F, Martínez García M. «Psicología comunitaria». Madrid, 1989.

Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales y Ministerio de Sanidad y Consumo. «Plan de atención a los enfermos de Alzheimer y otras demencias, 1999-2005. Tercer borrador». Madrid, 1999.

Ramos Guzmán P. «Confederación Española de Familiares de Enfermos de Alzheimer y otras demencias: realidades y exigencias. Ponencia pronunciada en el Foro Alzheimer XXI: Ciencia y Salud». Madrid, junio 2000. En prensa.

Wellas B, Fitten LJ. «Investigación y práctica de la enfermedad de Alzheimer». Barcelona: Glosa Publisher SL, 1999.

Wells YD, Kendig HL. «Health and well-being of spouse caregivers and the widowed». *Gerontogist*, 1997; 37.

Zarit SH. Citado por Del Ser Quijano T, Peña-Casanova J. *Op cit*, 1994; 208.

Anexo 1

Direcciones de las federaciones autonómicas, asociaciones que las componen y asociaciones uniprovinciales de la Confederación Española de Familiares de enfermos de Alzheimer y otras demencias

CONFEDERACIÓN ESPAÑOLA DE FAMILIARES DE ENFERMOS DE ALZHEIMER Y OTRAS DEMENCIAS.
CEAFA (secretaria técnica)
Dirección: Avda. Pio XII, n.º 37, entreplanta, oficina 5
31012 Pamplona (Navarra)
Telf.: 948 17 45 17-948 17 79 07
Fax: 948 26 57 39
E-mail: alzheimer@cin.es
Página Web: www.ceafa.org

FEDERACIÓN CATALANA DE ALZHEIMER
Dirección: AFA Tarragona
C/ Fortuny 23, despacho 9
43001 Tarragona
Telf. y Fax: 977 22 68 09
E-mail: afat@tinet.fut.es

AFA BARCELONA
Vía Laietana, 45. Esc. B; Ppal. 2ª
08021 Barcelona
Telf.: 93 412 57 46-93 412 76 69
Fax: 93 412 52 73
E-mail: alzheimer-bcn@teleline.es

AFA BAIX LLOBREGAT
C/ Eusebio Soler, 1, 1º, 2ª
08820 Prat de Llobregat (Barcelona)
Telf.: 93 375 32 61-93 379 12 44
Fax: 93 379 00 22
E-mail: afball@geocities.com

AFA TARRAGONA
C/ Fortuny, 23
43001 Tarragona
Telf. y Fax: 977 22 68 09
E-mail: afat@tinet.fut.es

AFA LLEIDA
C/ Bonaire, 7 altillo
25004 Lleida
Telf.: 973 22 89 88-973 22 89 87
Fax: 973 22 89 87

FEDERACIÓN ANDALUZA DE ALZHEIMER
Dirección: AFA Sevilla
C/ Virgen del Robledo, 6, local izqd.
41011 Sevilla
Telf. y Fax: 954 27 34 33

AFA MÁLAGA
C/ Llano de la Trinidad, 5
29007 Málaga
Telf.: 952 39 09 02; Fax: 952 64 15 85
E-mail: afaandalucia@infonegocio.com

AFA SEVILLA
C/ Virgen del Robledo, 6
41011 Sevilla
Telf.: 95 427 54 21; Fax: 95 427 74 66
E-mail: manrar@arrakis.es

AFA HUELVA
C/ La Glorieta de los Orfebres, 7, Local
21006 Huelva
Telf. y Fax: 959 23 67 32-959 21 12 01
Fax: 959 23 79 62
E-mail: afahuelva@terra.es

AFA CÓRDOBA «San Rafael»
C/ José M.ª Peman, 1, 5º Izq
14004 Córdoba
Telf. y Fax: 957 23 79 71

AFA ALMERÍA
C/ Redonda, 85 bajo
04006 Almería
Telf.: 950 22 44 84

AFA GRANADA «Altaamid»
Ctra. de Málaga, 59, 2º B
18015 Granada
Telf. y Fax: 958 28 50 75

AFA JAÉN «La Estrella»
C/ Muñoz Garnica, 22
23003 Jaén
Telf.: 953 23 72 94-953 24 09 50
Fax: 953 24 39 62

FEDERACIÓN PROVINCIAL DE CÁDIZ
Estancia Barrera. C/ Pio Juane, 4, local 3
11406 Jerez de la Frontera (Cádiz)
Telf.: 956 33 51 64; Fax: 956 34 85 79

FEDERACIÓN EUSKADI DE ALZHEIMER
Dirección: AFAGI. P.º Mons, 141 bajo
20015 San Sebastián
Telf.: 943 29 71 18; Fax: 643 32 19 77
E-mail: alzheime.gipuz@teleline.es

Anexo 1 (continuación)

Direcciones de las federaciones autonómicas, asociaciones que las componen y asociaciones uniprovinciales de la Confederación Española de Familiares de enfermos de Alzheimer y otras demencias

AFA BIZKAIA
C/ Padre Lojendio, 5, 1º Dcha. Dpto. 6
48008 Bilbao (Vizcaya)
Telf.: 94 416 76 17; Fax: 94 416 95 96
E-mail: afa-bizkaia@teleline.es

AFADES
C/ Pintor Vicente Abreu, 7, Of. 5
01008 Vitoria (Álava)
Telf. y Fax: 945 24 60 04
E-mail: afades@terra.es

AFAGI
Pº Mons, 141 bajo
20015 San Sebastián
Telf.: 943 29 71 18; Fax: 643 32 19 77
E-mail: alzheimer.gipuz@teleline.es

FEDERACIÓN ARAGONESA ALZHEIMER
Dirección: AFEDA C/ Monasterio de Samos, 8
50013 Zaragoza
Telf.: 976 41 29 11; Fax: 976 42 15 06
E-mail: afedazaragoza@hotmail.com

AFEDA
C/ Monasterio de Samos, 8
50013 Zaragoza
Telf.: 976 41 29 11-976 41 27 50
Fax: 976 42 15 06
E-mail: afedazaragoza@hotmail.com

AFEDAH
Centro de asociaciones
Paseo Lucas Mellada, 22 Bis
22006 Huesca
Telf.: 974 23 07 04
E-mail: afedah@teleline.es

AFA TERUEL
Centro de Día «Santa Emerenciana»
C/ San Juan Bosco, s/n
44002 Teruel
Telf.: 978 61 14 53-Fax: 978 62 22 23
E-mail: afedateruel@mundofree.com

AFA MONZÓN
C/ Estudios, 3, 2º izqd
22400 Monzón (Huesca)
Telf. y Fax: 974 41 53 98

FEDERACION GALLEGA DE ALZHEIMER
Dirección: AFAGA. C/ Nicaragua, 49 Entr.
36203 Vigo (Pontevedra)
Telf. y Fax: 986 42 03 03
E-mail: a.f.a.g.a@terra.es

AFAGA
C/ Nicaragua, 49 Ent
36203 Vigo (Pontevedra)
Telf. y Fax: 986 42 03 03
E-mail: a.f.a.g.a@terra.es

AFA ORENSE
Avda. Habana 11, local 6
32003 Orense
Telf. y Fax: 988 21 92 92
E-mail: afaor@ctv.es

AFA CORUÑA
C/ Forcarei Mercado Montealto, local 4
15002 A Coruña
Telf. y Fax: 981 20 58 58
E-mail: afocoruña@teleline.es

AGADEA
Avda. Rosalía Castro, 29-31; Galerías Belén, local 107
15706 Santiago de Compostela (A Coruña)
Telf.: 981 95 04 84; Fax: 981 53 13 20

AFA FERROLTERA
C/ Chile, 2-4, Entr. Dcha. Plaza de Ultramar
15404 Ferrol (A Coruña)
Telf.: 981 37 06 92; Fax: 981 32 46 90
E-mail: afalferroltera@terra.es

FEDERACION BALEAR DE ALZHEIMER
Dirección: AFA. Mallorca. Viñaza, 12 C
07005 Palma de Mallorca
Telf.: 971 77 74 04; Fax: 971 43 02 76
E-mail: afamca@terra.es

AFA MENORCA
Apto. Correos 761; Puente San Roque, s/n
07701 Mahón (Menorca)
Telf. y Fax: 971 35 20 95
E-mail: afammenorca@teleline.es

AFA MALLORCA
C/Viñaza, 12 C
07005 Palma de Mallorca
Telf.: 971 77 74 04; Fax: 971 46 02 76
E-mail: afamca@terra.es

Anexo 1 (continuación)

Direcciones de las federaciones autonómicas, asociaciones que las componen y asociaciones uniprovinciales de la Confederación Española de Familiares de enfermos de Alzheimer y otras demencias

AFA IBIZA
C/ Carlos III, 27
07800 Ibiza
Telf.: 971 19 40 04; Fax: 971 31 69 73
E-mail: alzheimeribz@mixmail.com

FEDERACIÓN CASTILLA-LEÓN DE ALZHEIMER
Dirección: AFA. LEÓN.
Paseo del Parque, s/n, Edificio CHF
24005 León
Telf.: 987 26 38 68-987 26 07 96
Fax: 923 26 38 68
E-mail: alzhleon@lacaja.net

AFA SORIA
C/ San Hipólito, 7 bajo
42001 Soria
Telf.: 975 24 07 45; Fax: 975 23 93 94

AFA SALAMANCA
Residencia de Alzheimer «Boni Mediero»
C/ La Maragatería, 31-33
37006 Salamanca
Telf.: 923 28 25 61; Fax: 923 28 38 20
E-mail: alzheimer@gugu.usal.es

AFA LEÓN
Paseo del Parque, s/n, Edificio CHF
24005 León
Telf.: 987 26 38 68-987 26 07 96
Fax: 987 26 38 68
E-mail: alzhleon@lacaja.net

AFA ZAMORA
Avda. Requejo, 24, portal 8, apto. 52
49029 Zamora
Telf.: 980 55 74 74; Fax: 980 51 08 55
E-mail: afazar@interbook.net

AFA PALENCIA
Avda. San Telmo, s/n, Hospital Provincial
34004 Palencia
Telf.: 979 71 38 88-979 72 82 00
Fax: 971 79 38 88
E-mail: afapalencia@teleline.es

AFA BURGOS
C/ Loudun, 10 bajo
09006 Burgos
Telf. y Fax: 947 23 98 09
E-mail: afaburgos@ole.com

AFA DE LA RIBERA (ARANDA DUERO)
Pasaje Jardines D. Diego,1, 2°
09400 Aranda de Duero (Burgos)
Telf. y Fax: 947 50 54 55
E-mail: a.f.a.r.@teleline.es

AFA BIERZO
Avda. Del Castillo, 162 bajo
24400 Ponferrada (León)
Telf.: 987 41 55 70

AFA ÁVILA
Avda. Juan Pablo II, 20; Residencia Infantas
05003 Ávila
Telf. y Fax: 920 22 68 58
E-mail: afavila@teleline.es

AFA SEGOVIA
Centro Integral Servicios Sociales de la Albuera
C/ Andrés Reguera Antón, s/n
(Frente al mercado municipal)
40004 Segovia
Telf.: 921 43 16 78; Fax: 921 42 54 63

AFAMEC
Ronda de las Flores, 16
47400 Medina del Campo (Burgos)
Telf.: 983 13 83 45

AFA. DE LAS MERINDADES-AFAMER-VILLARCAYO
C/ Nuño Rasura, 8 Entr.
09550 Villarcayo
Telf.: 947 13 14 76; Fax: 947 13 10 88

AFAMI-MIRANDA DE EBRO
C/ Ramón y Cajal, 36 (Galerias Comerciales)
09200 Miranda de Ebro (Burgos)
Telf. y Fax: 947 33 31 52

FEDERACIÓN COMUNIDAD MADRID DE ALZHEIMER
Dirección: AFAL. C/ Fuencarral 127, 4° Izda.
28010 Madrid
Telf.: 91 594 14 12; Fax: 91 594 14 24
E-mail: alzheimer@teleline.es

AFAL
C/ Fuencarral 127, 4° Izda.
28010 Madrid
Telf.: 91 594 14 12; Fax: 91 594 14 24
E-mail: alzheimer@teleline.es

Anexo 1 (continuación)

Direcciones de las federaciones autonómicas, asociaciones que las componen y asociaciones uniprovinciales de la Confederación Española de Familiares de enfermos de Alzheimer y otras demencias

AFA CORREDOR DE HENARES
Avda. Príncipes de España, 22
Centro Multifuncional «La Rambla»
28820 Coslada
Telf. y Fax: 91 673 24 64
E-mail: afacoslada@coslada.es

AFA TRES CANTOS
C/ Músicos, 23, despacho 9
28760 Tres Cantos
Telf. y Fax: 91 804 56 28
E-mail: afa3cantos@yahoo.es

AFA ALCALÁ DE HENARES
C/ Daoiz y Velarde, 9, 1°
28807 Alcalá de Henares
Telf. y Fax: 91 889 71 70

AFA GETAFE
C/ Hospitalillo San José, 4
28902 Getafe
Telf.: 91 681 76 62; Fax: 91 696 97 71

AFA ARANJUEZ
Pza. Martín Pescador, 1
28300 Aranjuez
Telf. y Fax: 91 801 15 08

AFA VALDEMORO
C/ Herencia, 12 (Casa de la Juventud)
28340 Valdemoro
Telf.: 91 895 17 70; Fax: 91 895 50 45

AFAMSO
C/ Azorín, 32-34
Centro Social «Ramón Rubial»
28935. Mostoles
Telf. y Fax: 91 614 07 07

AFA PARLA
Plaza de la Constitución, s/n
Antiguo Ayuntamiento
28980 Parla
Telf.: 91 530 30 35; Fax: 91 666 12 27
E-mail: afa_parla@eresmas.com

AFA ALCORCÓN
Plaza de la Constitución, 5 bajo izq.
28925 Alcorcón
Telf.: 91 611 91 52
E-mail: elite@correo.cop.es

AFA COLMENAR VIEJO
Juan XXIII, 8 (Aptd. Correos, 183)
28770. Colmenar Viejo
Telf.: 91 845 94 34; Fax: 91 845 98 97
E-mail: asoalzheimer@terra.es

FEDERACIÓN MURCIANA DE ALZHEIMER
Dirección: C/ San Patricio, 10, 1.°, 1.ª
30004 Murcia
Telf.: 968 21 76 26; Fax: 968 22 30 15
E-mail: alzheimer@cajamurcia.es

AFAMUR
P.° Ramón Gaya, 6, Edificio BALATE II
30009 Murcia
Telf.: 968 28 60 10; Fax: 968 28 71 74
E-mail: afamur@cajamurcia.es

AFA CARTAGENA
C/ Alameda San Antón, 29
30205 Cartagena
Telf.: 968 12 60 81; Fax: 968 12 60 81

ALZHEIMER MURCIA
San Patricio, 10, 1° pta. 1ª
30004 Murcia
Telf.: 968 21 76 26; Fax: 968 22 30 15
E-mail: alzheimer@cajamurcia.es

AFAY
C/ San Ramón, 75 bajo
30510 Yecla (Murcia)
Telf.: 968 75 39 88
E-mail: afayecla@terra.es

AFA ALCANTARILLA (AFADE)
C/ Mariana Pineda, 25 bajo
30820 Alcantarilla (Murcia)
Telf.: 968 80 00 47-968 89 59 09
Fax: 968 89 59 09

ALZHEIMER LORCA
C/ Musso Valiente, 2-4.° B
30800 Lorca (Murcia)
Telf.: 968 46 05 96/619 00 81 07

FEDERACIÓN VALENCIANA DE ALZHEIMER (Secretaria Técnica)
Dirección: C/ Gomis, 47 bajo
46870 Ontinyent (Valencia)
Telf. y Fax: 96 291 05 39
E-mail: afaova@terra.es

Anexo 1 (continuación)

Direcciones de las federaciones autonómicas, asociaciones que las componen y asociaciones uniprovinciales de la Confederación Española de Familiares de enfermos de Alzheimer y otras demencias

AFA VALENCIA
Maestro Sosa, 20 bajo
46007 Valencia
Telf. y Fax: 96 342 90 08
E-mail: afavalen@teleline.es

AFA CASTELLÓN
Antiguo Cuartel Militar
Tetuán, 14
12004 Castellón
Telf. y Fax: 964 24 20 80
E-mail: alzheimer@canal21.com

AFA D'ONTINYENT
Gomis, 47 bajo
46870 Onteniente (Valencia)
Telf. y Fax: 96 291 05 39

AFA VILLENA
C/ La Virgen, 29 bajo
03400 Villena (Alicante)
Telf.: 96 580 67 01; Fax: 96 534 30 80
E-mail: alz@villena.infoville.es

AFA MARINA BAIXA
C/ Ricardo, 2, Galerías L'illa-local 14
Apto. Correos, 119
03500 Benidorm (Alicante)
Telf. y Fax: 965 86 80 00

AFA ALCOY Y COMARCA
C/ El Cami, 40, local 3
03801 Alcoy (Alicante)
Telf.: 96 554 69 91; Fax: 96 554 59 97
E-mail: familiares@mixmail.com

AFA TEULADA
Pl. Constitución, 9, sotano
03725 Teulada
Telf.: 96 574 02 20; Fax: 96 574 02 99
E-mail: legal21@ctv.es

AFA JAVEA
Avda. Juan Carlos I, 69, esc.1-3.°-2.ª
03730 Javea
Telf.: 96 579 08 89; Fax: 96 579 61 50
E-mail: jorgesig@terra.es

AFA ELDA-PETRER Y MEDIO VINALOPO
C/ Ramón Nocedal, 10
03600 Elda (Alicante)
Telf. y Fax: 96 539 08 14
E-mail: afaelda@hotmail.com

AFA SUECA I RIBERA BAIXA
C/ Sant Roc, 17 bajo
46410 Sueca (Valencia)
Telf. y Fax: 96 170 41 35

AFA DE LA SAFOR
Mancominitat de Municipis de la Safor.
Avda. República Argentina, 28
46700 Gandía (Valencia)
Telf.: 96 296 50 03. Ext. 32; Fax: 96 287 66 07

AFA XATIVA, LA COSTERA, ENGUERA Y LA CANAL DE NAVARRES
C/ Santos, 2. Apto. Correos, 53
46800 Xativa (Valencia)
Telf.: 96 63 48 48/96 227 38 40
E-mail: ieslacostera@ieslacostera.org

AFA CASTALLA
Avda. Constitución, 64
03420 Castalla (Alicante)
Telf: 96 556 10 00/646 89 99 65

FEDERACIÓN CASTILLA-MANCHA DE ALZHEIMER
Dirección: C/ San José de Calazanz, 8-1.° izd.
Telf. y Fax: 967 50 05 45

AFA ALBACETE
San José de Calazanz, 8-1.° izd.
02003 Albacete
Telf. y Fax: 967 50 05 45

AFA TALAVERA
Centro Social El Pilar. Paseo Estación, 71
45600 Talavera de la Reina (Albacete)
Telf. y Fax: 925 82 78 68

AMIGOS DE ALZHEIMER DE CAUDETE
C/ Molino, 2
02660 Caudete (Albacete)
Telf. y Fax: 965 82 70 13
E-mail: alzheimer@wanadoo.es

AFA VILLARROBLEDO
C/ San Piedra, 5
02600 Villarrobledo (Albacete)
Telf. y Fax: 967 14 68 20

AFA ALMANSA
C/ Nueva, 10. Centro Municipal de Servicios Sociales
02640 Almansa (Albacete)
Telf.: 967 34 09 85; Fax: 967 31 16 14

Anexo 1 (continuación)

Direcciones de las federaciones autonómicas, asociaciones que las componen y asociaciones uniprovinciales de la Confederación Española de Familiares de enfermos de Alzheimer y otras demencias

FEDERACIÓN CANARIA DE ALZHEIMER
Dirección: Pza. Ana Bautista, local 1; La Cuesta
38320 La Laguna (Santa Cruz de Tenerife)
Telf.: 922 66 08 81; Fax: 922 67 13 82
E-mail: afatenerife@terra.es

AFATE
Pza. Ana Bautista, local 1, La Cuesta. La Laguna
38320 Santa Cruz de Tenerife
Telf.: 922 66 08 81; Fax: 922 67 13 82
E-mail: afatenerife@terra.es

AFA LANZAROTE
C/ Francos, 25, 3.°
35500 Arrecife (Lanzarote)
Telf.: 928 80 65 29-928 84 56 45 Centro de Día
Fax: 928 81 22 63
E-mail: afalanz@teleline.es

ALZHEIMER CANARIAS
C/ Senador Castillo Olivares, 41, 1.°
35003 Las Palmas de Gran Canaria
Telf. y Fax: 928 37 11 28
E-mail: alca@alzheimercanarias.org

AFA FUERTEVENTURA
C/ Almirante Lallerman, 4.°-2.° pta.
35600 Puerto del Rosario (Fuerteventura)
Telf. y Fax: 928 53 30 66

AFA DE LA PALMA
Hogar Centro de Día
Prolong. Avda. Doctor Fleming, 2
38760 Los Llanos de Aridane (La Palma)
Telf.: 922 40 11 26
Fax: 922 40 34 44

FEDERACION EXTREMEÑA DE ALZHEIMER
Dirección: Casa Cultura Antonio Rodríguez
Avda. Cervantes, s/n
10005 Cáceres
Telf.: 927 22 37 57
E-mail: alzheicc@arrakis.es

AFA CÁCERES
Avda. Cervantes, s/n Casa Municipal Cultura
10005 Cáceres
Telf.: 927 22 37 57
E-mail: alzheicc@arrakis.es

AFAEX
Avda. M.ª Auxiliadora, 2 (antigua maternidad)
06001 Badajoz
Telf.: 924 22 91 78

AFA CORIA
Plaza España, s/n (Rincón del Obispo)
10800 Coria (Cáceres)
Telf.: 927 50 10 20; Fax: 927 50 11 03
E-mail: afacoria@eresmas.com

AFADS NORTE CÁCERES
C/ San Marcos, 8, Residencia S. Francisco
10600 Plasencia (Cáceres)
Telf.: 927 42 52 39

AFA MÉRIDA
Hogar de Mayores
C/ Reyes Huertas, s/n esq. Felipe Trigo
06800 Mérida (Badajoz)
Telf.: 924 31 45 11/924 38 01 00
Fax: 924 31 45 11

ASOCIACIONES UNIPROVINCIALES

AFA CANTABRIA
Dirección: C/ Rosario Acuña, 7 bajo
39008 Santander (Cantabria)
Telf. y Fax: 942 37 08 08
E-mail: afa-cantabria@teleline.es

AFA ASTURIAS
Dirección: Apto. Correos, 245
33280 Gijón (Asturias)
Telf. y Fax: 98 539 96 95
E-mail: alzheimer@grupobbva.net

AFA MELILLA
Dirección: Plaza Enrique Nieto, 17, 4.° derch.
52005 Melilla
Telf.: 952 67 44 80-952 68 67 33
Fax: 952 67 83 46
E-mail: afa_melilla@ozu.es

AFA LA RIOJA
Dirección: San José Calasanz, 3 bajo
26004 Logroño (La Rioja)
Telf.: 941 25 21 43; Fax: 941 25 21 45
E-mail: afarioja@teleline.es

Anexo 1 (continuación)

DIRECCIONES DE LAS FEDERACIONES AUTONÓMICAS, ASOCIACIONES QUE LAS COMPONEN Y ASOCIACIONES UNIPROVINCIALES DE LA CONFEDERACIÓN ESPAÑOLA DE FAMILIARES DE ENFERMOS DE ALZHEIMER Y OTRAS DEMENCIAS

AFAN Dirección: Pintor Maeztu, 2 bajo 31008 Pamplona (Navarra) Telf.: 948 27 52 52; Fax: 948 26 03 04 E-mail: asofan@teleline.es	AFA CEUTA Pasaje Romero, 7, bajo izq. 51001 Ceuta Telf.: 956-51 39 58; Fax: 956 51 03 06 E-mail: ceuta@uso.es

Anexo 2

OTRAS DIRECCIONES DE INTERÉS

FUNDACIÓN ALZHEIMER ESPAÑA
C/ Rafael Salgado, 7-1° Izda • 28036 Madrid
Telf.: 91 457 87 25
http://www.eruciber.es/solitel/alzheimer

ADI (Alzheimer's Disease International)
45/46 Lower Marsh (London) SE1 7RG
Tel.: + 44 (0) 20 7620 3011 • Fax: + 44 (0) 20 7401 7351
E-mail: e.rimmer@alz.co.uk • Web: http://www.alz.co.uk

AE (Alzheimer Europe)
Route de Thionville, 145
L-2611 Luxemburgo
Telf.: 352 29 79 70 • Fax: 352 29 79 72
http://www.alzheimer-europe.org
correo electrónico: alzheimer-europe@luxembourg.com

17

Enfermedad de Alzheimer. Perspectivas de Futuro

Ramón Cacabelos García

INTRODUCCIÓN

Las verdades absolutas de hoy son siempre verdades relativas de mañana; y el objetivo fundamental de toda investigación científica es la búsqueda de nuevas verdades que asienten sobre las bases de un conocimiento previo. Cuanto más difícil es el concepto a definir, mayor es el apetito conjeturador al que nos fuerza la ignorancia; y cuando el objeto definido sobre fundamentos insuficientes se populariza, a veces cuesta más trabajo desmantelar los viejos conceptos que redefinir conceptos nuevos mejor fundamentados. La enfermedad de Alzheimer (EA) es uno de esos paradigmas que en los últimos 20 años pasó de ser una anécdota en los libros de medicina a tema prioritario de salud actual, con más de 10.000 publicaciones anuales en todos los idiomas; una entidad que pasó de ser, en poco tiempo, la proyección acelerada y prematura del envejecimiento cerebral normal para convertirse en una enfermedad genuina, nosológicamente definida, con una profunda raigambre genética, que afecta a más de 20 millones de personas y pone en riesgo a más de 70 millones de ciudadanos en los próximos 20 años (Cacabelos, 1999). El extraordinario crecimiento de la población mayor de 65 años en los países desarrollados, el aumento de la esperanza de vida en los países con economías no consolidadas, el creciente aumento de las tasas de discapacidad en la población anciana, el aumento de los costes sociosanitarios, la explosión del conocimiento científico, la irrupción en el marco público de los avances en el mapa del genoma humano, la difusión del conocimiento a través de los medios de comunicación de masas

y la preocupación personal de las familias en las cuales se manifiesta el fenómeno del deterioro cognitivo asociado a demencia han hecho que la conciencia pública y la atención general se volcasen en entender las dramáticas consecuencias que tiene la demencia sobre la salud de las personas y la economía de los Estados. Junto al agobio personal de las familias afectadas, la inundación informativa sin filtros de rigor y las controversias científicas propias del conflicto de interés que acompaña a toda carrera de conocimiento con connotaciones industriales y políticas, muchos conceptos que rodean la EA han sufrido importantes vaivenes en los últimos años, creando confusión y desviando la atención de temas prioritarios asociados a la atención integral que debe establecerse ante un problema de la magnitud de las demencias. Afortunadamente, estamos entrando en una época de asentamiento del conocimiento, la cual nos debe servir para establecer conceptos duraderos, estrategias sólidas y políticas creíbles. Todo ello debe basarse en la documentación científica de la que hemos hecho acopio en los últimos 30 años, y en la que debemos diferenciar con sentido común las virtudes y los errores del pasado, que nos permitan planificar con eficacia estrategias globales orientadas a garantizar protección y bienestar a las generaciones futuras.

CONCEPTOS Y ÁREAS DE INVESTIGACIÓN

El primer concepto a definir es el de demencia. La demencia debe entenderse como una entidad nosológica caracterizada por la desintegración global de las funciones superiores del sistema nervioso central (SNC), en la que convergen alteraciones cognitivas (memoria, inteligencia general, pensamiento abstracto y operativo, lenguaje, praxis, gnosis), conductuales (psicomotricidad consciente, emociones, sueño, alimentación, relaciones) y funcionales (psicomotricidad inconsciente, marcha, capacidad de desenvolvimiento en la vida diaria). De ello resulta que la demencia es un síndrome caracterizado por disfunciones progresivas y comúnmente irreversibles en tres áreas: a) cognitiva (amnesia, apraxia, agnosia, afasia); b) conductual (ansiedad, agitación, trastorno depresivo, trastorno psicótico, trastorno de sueño, trastorno de conducta general, trastorno de conducta alimentaria); y c) funcional (trastorno del movimiento, discapacidad funcional operativa por fracaso cognitivo conductual, discapacidad sistémica para actividades cotidianas) (Cacabelos, 1997). En esta categoría nosológica de demencia se engloban más de 80 entidades clínicas diferentes según criterios clasificatorios (Tabla 1). Es importante concienciarnos de que la demencia representa mucho más que un simple trastorno de

Tabla 1

POSIBLES CLASIFICACIONES GENÉRICAS DE DEMENCIA Y ENFERMEDAD DE ALZHEIMER CON FINES EPIDEMIOLÓGICOS Y NOSOGRÁFICOS

1. Según criterios nosológicos:
- a) Criterio edad:
  - Demencia presenil (< 65 años)
  - Demencia senil (> 65 años)
  - EA precoz (< 65 años)
  - EA tardía (> 65 años)
- b) Criterio localización:
  - Demencia cortical
  - Demencia subcortical
  - Demencia córtico-subcortical
  - Demencia frontal
  - Demencia parietal
  - Demencia temporal
  - Demencia frontotemporal
  - Demencia fronto-parieto-temporal
- c) Criterio herencia:
  - Demencia familiar
  - Demencia esporádica
- d) Criterio prioridad causal:
  - Demencia primaria
  - Demencia secundaria
- e) Criterio sexual/cronobiológico
  - Demencia premenopáusica
  - Demencia perimenopáusica
  - Demencia postmenopáusica

2. Según criterios etiopatogénicos:
- a) Demencia degenerativa
- b) Demencia vascular
- c) Demencia mixta
- d) Demencia infecciosa
- e) Demencia anóxica
- f) Demencia traumática
- g) Demencia expansiva
- h) Demencia autoinmune
- i) Demencia tóxica
- j) Demencia psiquiátrica
- k) Demencia farmacológica
- l) Demencia metabólica
- m) Demencia nutricional

3. Según criterios diagnósticos:
- a) NINCDS-ADRDA:
  - EA posible
  - EA probable
  - EA definitiva
- b) DSM-IV:
  - Con *delirium*
  - Con ideación delirante
  - Con humor depresivo
  - Con trastorno de conducta
  - Sin complicaciones psiquiátricas
- c) ICD-10:
  - Enfermedad de Alzheimer de comienzo temprano
  - Enfermedad de Alzheimer de comienzo tardío
  - Otros tipos de enfermedad de Alzheimer
  - Enfermedad de Alzheimer no especificada

4. Según criterios genéticos:
- a) EA asociada al gen APP (precursor de la proteína β-amiloide)
- b) EA asociada al gen APOE (apolipoproteína E)
- c) EA asociada al gen PS1 (presenilina-1)
- d) EA asociada al gen PS2 (presenilina-2)
- e) EA asociada al gen c-FOS
- f) AE asociada al gen A2M (α-2-macroglobulina)
- g) EA asociada a C12p
- h) EA asociada a mtDNA
- i) DFT asociada al gen TAU/C17
- j) EA/DS aparentemente no asociada a factores genéticos conocidos

Tomado de Cacabelos, 1999.

memoria y que los componentes conductual y funcional tienen incluso mayor relevancia que el componente cognitivo en términos etiopatogénicos, diagnósticos, terapéuticos, socioeconómicos y asistenciales (Cacabelos y cols., 1996c, 1997, 2000). Por su parte, la enfermedad de Alzheimer (EA) se define como una demencia degenerativa de base genética, en la que convergen múltiples factores etio-

patogénicos, caracterizada por la muerte prematura y progresiva de las neuronas, cuya tipificación fenotípica está representada por: a) cuadro clínico de demencia degenerativa primaria; b) evidencia biológica de demencia demostrada con procedimientos diagnósticos instrumentales y/o marcadores biológicos fenotípicos; c) asociación genética a alteraciones genómicas específicas; y d) presencia anatomopatológica de indicadores EA (placas seniles, deposición amiloidea, ovillos neurofibrilares, pérdida de contactos sinápticos, muerte neuronal selectiva) (Cacabelos, 1991, 1995, 1996, 1997, 1999). Este concepto separa categóricamente la EA de otras formas de demencia y establece una clara barrera entre EA y envejecimiento cerebral.

Las áreas de investigación de la EA y otras demencias se clasifican en diferentes categorías (Tabla 2), de forma similar a los procedimientos de trabajo científico, médico, social y político que se sigue con la mayoría de los grandes problemas de salud que hoy afligen a las sociedades desarrolladas (Cacabelos, 1999; Cacabelos y cols., 1998a; López y Murray, 1998; McKee y Jacobson, 2000). En el caso de la demencia, los temas de mayor interés científico se han centrado en las siguientes categorías (Tabla 2): a) epidemiología; b) etiopatogenia; c) diagnóstico; d) tratamiento; e) prevención; f) asistencia sociosanitaria; g) asistencia familiar; h) concienciación social sobre la demencia como tema prioritario de salud; i) aspectos éticos y legales; j) política comunitaria; k) política farmacéutica y armonización de criterios a nivel internacional; y l) política alimentaria y nutrición (Cacabelos, 1997, 1999).

EPIDEMIOLOGÍA

Una buena epidemiología es esencial para definir una enfermedad en términos de prevalencia, incidencia, factores de riesgo, distribución geográfica, diferenciación sexual, variaciones estacionales y análisis predictivos que permitan establecer programas de intervención sanitaria, prevención y planificación de recursos (Cacabelos, 1999; Rocca y Amaducci, 1991).

Las conclusiones epidemiológicas más importantes, resultado de miles de estudios realizados en los últimos 20 años en el campo de las demencias (véase Cacabelos, 1999), podrían resumirse en lo siguiente:

1. La edad es el principal factor de riesgo para demencia senil y EA (Figura 1).
2. La prevalencia de demencia crece exponencialmente de los 65 a los 85 años, duplicándose cada cinco, seis años y estabilizándose a partir de los 85-90 años.

Tabla 2
ÁREAS DE INVESTIGACIÓN EN DEMENCIAS

Área	Tópicos	Área	Tópicos
Epidemiología	Prevalencia Incidencia Diferencias sexuales Factores de riesgo Sociodemografía Geobiografía Etnobiografía Estacionalidad Tipología	Prevención	Identificación de población a riesgo Planes de prevención primaria Intervención farmacológica Seguimiento preventivo
		Asistencia sociosanitaria	Asistencia domiciliaria Centros de día Institucionalización residencial-hospitalaria
Etiopatogenia	Genética Amiloidogénesis Alteraciones del citoesqueleto neuronal Metabolismo neuronal Apoptosis Sistemas de neurotransmisión Factores neurotróficos Procesos neuroinflamatorios Factores neuroinmunotróficos Excitotoxicidad Factores neurotóxicos Radicales libres y procesos oxidativos Factores cerebrovasculares Proteómica	Asistencia familiar	Necesidades Problemas y dificultades Economía familiar Psicología familiar Asociaciones de familiares Medios y recursos
		Concienciación social	Difusión informativa Foros y debates Habilitación de recursos sociales
		Aspectos éticos y legales	Ética Deontología Confidencialidad Discapacidad Regulación jurídica
Diagnóstico	Criterios clínicos Pruebas de laboratorio Evaluación neuropsicológica Neuroimagen estática y dinámica Función cerebrovascular Marcadores biológicos Marcadores genéticos Marcadores neuropatológicos	Política comunitaria	Planificación de recursos Planificación de estrategias Implementación de planes nacionales Planes multiestado Programas interregionales Programas internacionales
		Política farmacéutica	Desarrollo de nuevos productos Análisis de calidad de vida Análisis farmacoeconómico Programas farmacogenómicos
Tratamiento	Tratamiento cognitivo Tratamiento no cognitivo Tratamiento funcional Tratamiento integral Neurorrehabilitación Farmacoeconomía Farmacogenómica	Política alimentaria	Necesidades nutricionales Desarrollo de nuevos productos y técnicas Nutraceuticals

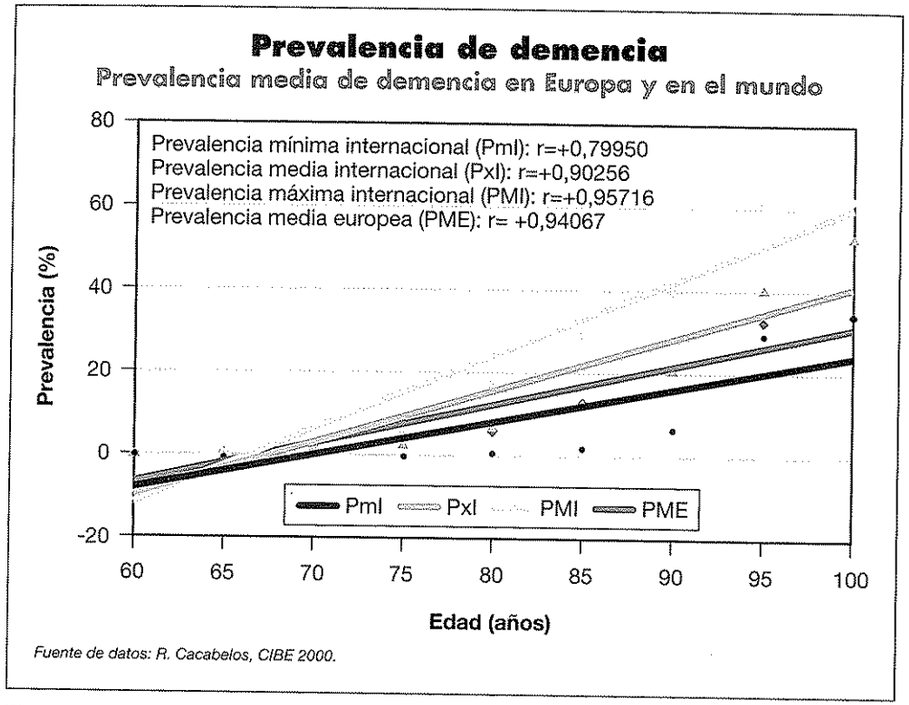


Figura 1: *Adaptada de R. Cacabelos, 1999.*

3. Las mujeres presentan un mayor riesgo de demencia, mientras que los hombres parecen ser más susceptibles a padecer demencia vascular. En la mayoría de los estudios epidemiológicos se observa una tendencia en los hombres a padecer más EA que las mujeres antes de los 50-65 años, pero este perfil se invierte por encima de los 60-65 años, predominando la EA en mujeres (Figura.2).
4. El bajo nivel educativo constituye un factor de riesgo para demencia, sobre todo en mayores de 75 años.
5. La historia familiar de demencia en un pariente de primer grado (padre, madre, hermano) cuadruplica el riesgo de desarrollar demencia.
6. La presencia de un factor genético similar al existente en un familiar de primer grado confiere al portador el máximo riesgo de EA.
7. La historia de traumatismo craneal mayor, con pérdida de conciencia, o microtraumatismos repetidos dobla el riesgo de padecer demencia.

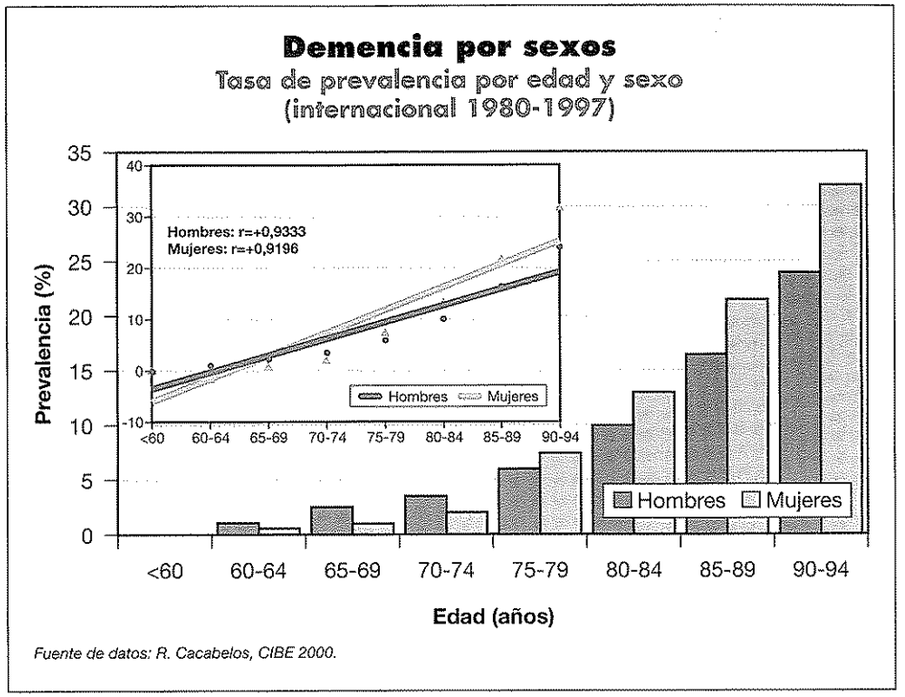


Figura 2: *Adaptada de R. Cacabelos, 1999.*

8. La presencia de patología o factores de riesgo vascular (isquemia coronaria, fibrilación auricular, hipertensión, hipotensión, etc.) es un importante factor de riesgo para demencia, sobre todo en edades avanzadas.
9. El tabaco podría proteger parcialmente frente a EA, pero incrementa el riesgo de patología cerebrovascular.
10. Los hijos de madres añosas (> 40 años) podrían estar en riesgo de padecer demencia con una frecuencia más alta que la población general.
11. Otros muchos factores, aparentemente inespecíficos (Tabla 3), podrían contribuir a incrementar el riesgo de demencia de forma secundaria; algunos de estos factores podrían ser metales y sustancias tóxicas ambientales y/o nutricionales.
12. Existen variables sociodemográficas y étnicas que podrían determinar factores de riesgo asociados a demencia. Por ejemplo, los negros tienden a mostrar mayor prevalencia de demencia que los blancos, y

Tabla 3

POTENCIALES FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR DEMENCIA

1. Edad (edad de máximo riesgo: 70-85 años)

2. Herencia:
- a) Historia familiar de demencia
- b) Genotipo confirmado de EA
  - Análisis genómico poligénico
    - APOE-4
    - APP21m+
    - PS1+ y/o asociaciones alélilas de riesgo
    - PS2+ y/o asociaciones alélilas de riesgo
    - MtDNA+
    - C12+/A2M/LRP1
    - C17/Tau+
    - Otros genotipos de demencias filiadas
- c) Historia personal de síndrome de Down
- d) Historia familiar de síndrome de Down

3. Sexo (mujeres > hombres)

4. Edad materna (> 40 años)

5. Accidentes cerebrovasculares

6. Alteraciones cardiovasculares:
- a) Hipertensión
- b) Hipotensión
- c) Cardiopatía isquémica
- d) Fibrilación auricular
- e) Cirugía cardíaca

7. Traumatismo craneal:
- a) Microtraumatismos repetidos
- b) Trauma craneal grave
- c) Traumatismo estratégico

8. Procesos infecciosos:
- a) Priones
- b) Virus lentos
- c) Herpes simple
- d) Herpes zoster

9. Factores tóxicos
- a) Aluminio, hierro, mercurio, zinc, rubidio y otros
- b) Disolventes orgánicos
- c) Analgésicos
- d) Anestésicos
- e) Tabaco
- f) Malnutrición
- g) Alcohol
- h) Psicofármacos

10. Condiciones médicas especiales
- a) Hipotiroidismo
- b) Dismetabolopatías
- c) Disfunciones neuroinmunes
- d) Diabetes

11. Trastornos neurológicos y psiquiátricos
- a) Enfermedad de Parkinson
- b) Encefalopatía vascular
- c) Depresión
- d) Psicosis

12. Factores geográficos

13. Factores psicosociales
- a) Educación
- b) Ocupación
- c) Estatus residencial
- d) Cultura
- e) Hábitos personales

14. Factores psicobiológicos
- a) Inteligencia límite
- b) Inteligencia premórbida
- c) Personalidad premórbida
- d) Estrés psicológico/ emocional/laboral
- e) Labilidad psíquica

Adaptado de Cacabelos, 1999.

en algunas regiones (Asia, Rusia), la demencia vascular parece predominar sobre la EA. Igualmente, la demencia vascular predomina más en negros que en blancos.

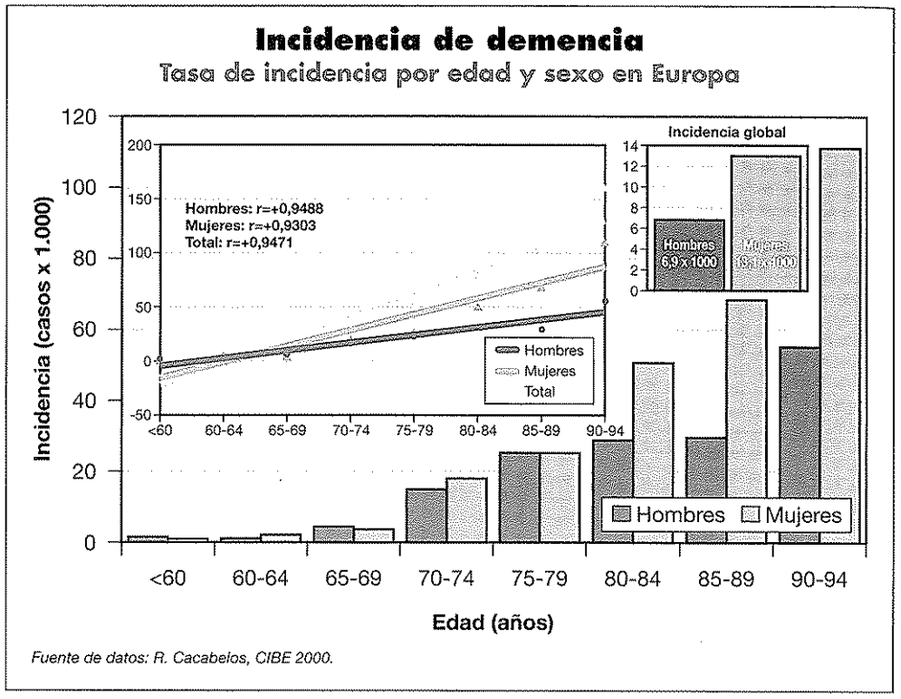
13. La EA es dos, tres veces más frecuente que la demencia vascular hasta los 80 años, a partir de los cuales la demencia vascular supera en frecuencia a la EA.
14. A partir de los 80 años, gran parte de las demencias presentan un importante componente vascular, por lo que la mayoría de las demencias a esta edad no son etiopatogénicamente puras.
15. La demencia vascular tiene una tasa de mortalidad en Occidente más alta que la EA.
16. La gravedad de la demencia en términos de discapacidad también tiende a ser mayor en la demencia vascular que en la EA.

Nótese la enorme dispersión de datos en tasas de prevalencia mínima-máxima resultado de computar múltiples estudios internacionales durante el período 1980-1997 (Figuras 1 y 2) y el hecho notable de que hasta los 75 años la prevalencia de demencia en hombres (3,01 ± 1,8%) es mayor que en mujeres (2,76 ± 2,12%), para luego prevalecer el dominio de las mujeres sobre la tasa de demencia en hombres en todas las edades (> 75 años) hasta alcanzar una diferencia máxima en el grupo de 90-94 años, con un rango de prevalencia del 5,93-31,10% en hombres y 11,4-45,90% en mujeres de diversos países (Cacabelos, 1999). Esta información epidemiológica da soporte a la idea de que: a) la prevalencia de demencia no sigue un patrón exponencial; b) superada cierta edad, la población senil presenta cierto grado de protección frente a EA; y c) los casos de EA pura tienden a manifestarse antes de los 80-85 años. Las tasas de incidencia siguen una progresión similar a la prevalencia, con cifras del 1 x 1.000 a los 55-60 años hasta 60-100 x 1.000 en mayores de 90 años (Figura 3). Los factores de riesgo para demencia con mayor valor predictivo son la edad, el sexo y la herencia (Cacabelos, 1999). Es importante hacer notar que en nuestro país el 79,5% de las personas mayores de 55 años (85% mujeres, 74,4% hombres) manifiestan tener alguna enfermedad (Tabla 4) (sólo 2,6% de las familias refieren demencia) y que la prevalencia de deterioro cognitivo senil sigue patrones similares a otros países de nuestro entorno, con importantes diferencias regionales y entre sexos (Cacabelos y Álvarez, 1999) (Tabla 5; Figura 4).

Recomendaciones

Aunque se han realizado abundantes estudios epidemiológicos en España, la dispersión de datos y metodologías hace que no dispongamos de una estadística contrastada, por lo que sería recomendable: a) realizar estudios sectoriales por comunidades autónomas; b) utilizar una misma metodología en todos los estudios; y c) crear una base de datos nacional que integrase los principales parámetros epidemiológicos que se manejan a nivel internacional.

Desde una perspectiva epidemiológica sería conveniente empezar a estudiar tasas de prevalencia



Fuente de datos: R. Cacabelos, CIBE 2000.

Figura 3: *Adaptada de R. Cacabelos, 1999.*

Tabla 4

PATOLOGÍAS MÁS FRECUENTES EN LA POBLACIÓN DE CASTILLA Y LEÓN MAYOR DE 55 AÑOS

Patología	Media porcentual (%)	Rango porcentual (%)
Alergias	9,3	7-11
Cáncer	4,8	3-11
Déficit sensoriales	39,4	23-67
Demencia	2,6	0,2-12
Diabetes	10,6	7-15
Enfermedades cardíacas	16,6	6-29
Enfermedades neurológicas	10,6	6-15
Enfermedades psíquicas	17,2	10-25
Enfermedades pulmonares	9,6	4-20
Enfermedades tiroideas	2,5	0,6-6
Enfermedades vasculares	27,7	12-41
Hiperlipemias	18,6	5-23
Hipertensión	31,2	19-42
Reumatismos	49,7	27-71
Úlcera	6,1	4-9

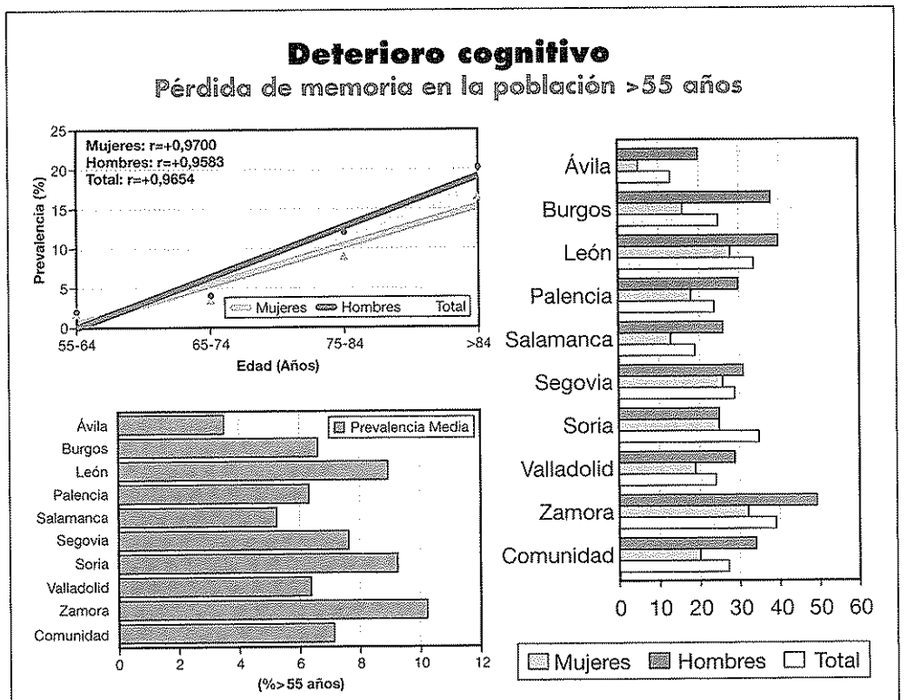
Tomado de Cacabelos y Álvarez, 1999.

Tabla 5

QUEJAS SUBJETIVAS DE PÉRDIDA DE MEMORIA EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE CASTILLA Y LEÓN

Provincia	55-64 años	65-74 años	75-84 años	> 84 años	Total
Ávila	8,48%	8,74%	24,35%	19,51%	13,10%
Burgos	10,46%	28,18%	35,51%	51,72%	25,53%
León	24,71%	33,88%	43,70%	48,57%	34,54%
Palencia	19,75%	25,00%	27,27%	33,33%	24,18%
Salamanca	10,34%	16,75%	28,23%	44,68%	19,74%
Segovia	11,86%	28,24%	47,37%	36,36%	29,25%
Soria	21,88%	31,48%	45,95%	50,00%	35,25%
Valladolid	12,07%	25,44%	39,05%	40,54%	24,74%
Zamora	25,89%	39,33%	50,00%	53,13%	39,34%
Total Comunidad	16,49%	26,39%	37,85%	43,33%	27,25%

Tomado de Cacabelos y Álvarez, 1999.



Fuente de datos: R. Cacabelos, X.A. Álvarez, Centro de Investigación Biomédica EuroEspes, 1999.

Figura 4: *Prevalencia de deterioro cognitivo en la población mayor de 55 años en la Comunidad Autónoma de Castilla y León (Tomada de Cacabelos y Álvarez, 1999).*

e incidencia sobre la base de una epidemiología genética, tomando como patrón los genotipos más prevalentes de EA. De igual manera, la epidemiología genética debería servir para caracterizar factores de riesgo asociados a perfiles genómicos en la población con demencia y en parientes de primer y segundo grado.

ETIOPATOGENIA

El conocimiento de la etiopatogenia de una enfermedad es esencial para entender su naturaleza y poder diseñar estrategias para alcanzar un diagnóstico molecular y un tratamiento efectivo. La etiopatogenia de la demencia en general y de la EA en particular es enormemente compleja, pues implica descifrar las bases biológicas responsables de la muerte prematura de las neuronas. Todas las células de nuestro organismo están sujetas a un programa genético que regula su génesis, diferenciación, especialización y muerte. Algunas células viven minutos, horas, días, meses o años, dependiendo de su función y del momento madurativo del individuo. Las neuronas son células altamente diferenciadas que no se dividen y duran tanto como el ser vivo al que pertenecen. En el caso de la EA, las neuronas sufren un proceso de destrucción gradual que empieza probablemente en el momento en el que el cerebro deja de madurar alrededor de los 25-30 años, de tal modo que pasan entre 30 y 40 años desde que se inicia el deterioro neuronal hasta que se manifiesta la enfermedad (Braak y cols., 1994; Cacabelos, 1999). Estudios prospectivos de 22 años en la cohorte Framingham han revelado que con pruebas psicométricas era posible detectar la fase preclínica de la EA con diez años de antelación (Elias y cols., 2000). Aunque existen todavía muchas lagunas de conocimiento en los mecanismos causales de la EA, actualmente entendemos su etiopatogenia como una cascada de eventos en cadena o circunstancias biológicas interactuantes cuyo determinante final es la muerte de las neuronas (Cacabelos, 1999, 2000; Cacabelos y cols., 1999a; Martín, 1999; Price y cols., 1998) (Tabla 6; Figura 5). Los principales eventos patogénicos de la EA se clasifican en las siguientes categorías:

1. Eventos patogénicos primarios: a) factores genéticos mutacionales (APP, PS1, PS2), susceptibilidad genética (APOE, A2M) y asociaciones alélicas y/o genotípicas de riesgo; y b) apoptosis neuronal.
2. Eventos patogénicos secundarios: a) deposición de proteína β-amiloide (PBA) en placas seniles y vasos sanguíneos cerebrales (angiopatía amiloidea); b) alteraciones en el citoesqueleto neuronal

Tabla 6
FACTORES ETIOPATOGÉNICOS Y POTENCIALES ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Eventos patogénicos	Tratamiento potencial
Eventos primarios	
– Factores genéticos • Mutaciones genéticas • Susceptibilidad genética – Apoptosis neuronal • Inducción endógena • Inducción exógena	– Agentes reguladores de genes EA • APP, PS1, PS2, A2M • APOE – Agentes reguladores de apoptosis celular • Neurogerontofisinas • Neurogerontotrofinas • Inhibidores de Caspasas
Eventos secundarios	
– Deposición amiloidea • Placas seniles • Angiopatía amiloidea – Cambios en citoesqueleto neuronal • Ovillos neurofibrilares - Filamentos helicoidales - Hiperfosforilación tau – Pérdida de contactos sinápticos	– Reguladores de amiloidogénesis • Scavengers de beta-amiloide • Agentes antiproteolíticos • Inhibidores proteásicos • Inhibidores de secretasas • Agentes lisosomotrópicos • Desintegradores de beta-amiloide – Estabilizadores del citoesqueleto – Agentes antifosforilantes – Reguladores MAP/tau – Agentes neurotróficos – Neuroinmunotrofinas – Agentes pleiotrópicos
Eventos terciarios	
– Déficit de Neurotransmisión – Alteraciones neurotróficas – Disfunción neuroinmune – Reacciones neuroinflamatorias	– Potenciadores de neurotransmisión • Colinérgica - Agonistas M/N - Anticolinesterásicos • Monoaminérgica • Neuropeptidérgica • Aminoacidérgica – Factores neurotróficos – Neuroinmunotrofinas – Agentes antiinflamatorios
Eventos cuaternarios	
– Reacciones excitotóxicas – Alteraciones en el metabolismo del calcio iónico – Formación de radicales libres – Disfunción hemodinámica – Disregulación cerebrovascular	– Reguladores de reacciones excitotóxicas • Reguladores ionotrópicos - Antagonistas NMDA - AMPAkinas • Reguladores metabotrópicos • Moduladores de GluT – Antagonistas del calcio – Antioxidantes – Agentes vasoactivos – Vasoendotrofinas

Tomado de Cacabelos y cols., 2000.

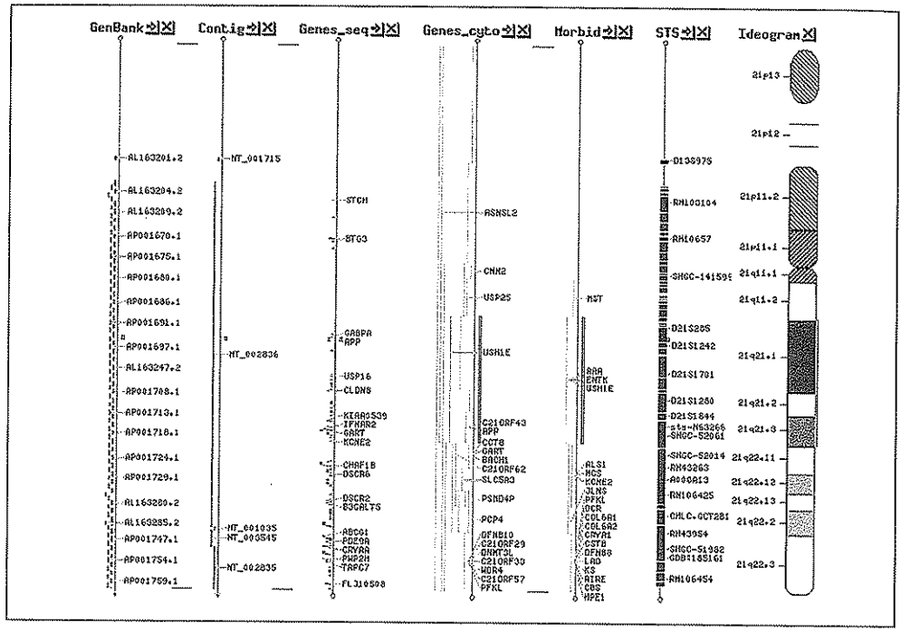


Figura 5: ***Gen del precursor de la proteína beta-amiloide (APP)*** (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/).

en forma de ovillos neurofibrilares (NFT, neurofibrillary tangles; PHF, paired helical filaments) como consecuencia de la hiperfosforilación de proteínas tau; y (c) pérdida de contactos sinápticos y desarborización dendrítica.

3. Factores patogénicos terciarios: a) alteración de los sistemas de neurotransmisión colinérgica, monoaminérgica, neuropeptidérgica y aminoacidérgica; b) alteraciones neurotróficas, con fracaso de los mecanismos tróficos para el mantenimiento de la supervivencia neuronal; c) disfunciones neuroinmunes, con activación de mecanismos microgliales; y d) reacciones neuroinflamatorias en la vecindad de las placas seniles y áreas de lesión neuronal.
4. Eventos patogénicos cuaternarios: a) reacciones excitotóxicas mediadas por glutamato; b) alteraciones en la homeostasis del calcio iónico; c) formación de radicales libres y peroxidación lipídica de membranas; d) disfunciones mecánicas y rheológicas en la hemodinámica cerebral; y e) disregulación de los mecanismos vasoendoteliales y alteraciones cerebrovasculares (Cacabelos, 1995, 1997, 1999; Cacabelos y cols., 1998b, 1999a, c, 2000; Kalaria & Ince, 2000; De la Torre & Hachinski, 1997; Beal, 1997; Yan y cols., 1996; Mattson, 1998; Wolozin & Behl, 2000a, b).

GENÉTICA

Pocos años después de que Alois Alzheimer descubriera la enfermedad en 1906, ya se pudo comprobar que la EA se acumulaba en determinadas familias (Cacabelos, 1991, 1999). El conocimiento de la genética de la EA deriva de: a) estudios poblacionales; b) estudios familiares; c) estudios gemelares; y d) estudios de genética molecular. De los estudios poblacionales y familiares se infiere la existencia de una EA familiar (EAF) y una EA esporádica (EAE), que los estudios de genética molecular no diferencian puesto que en ambas se expresan genes similares con frecuencias muy parecidas. Los estudios gemelares indican que la concordancia en gemelos monocigóticos (10-50%) es mucho más alta que en gemelos dicigóticos (0-9%). En los casos de EAF la herencia se manifiesta con un patrón autosómico dominante de penetrancia completa. Añadido a la documentación de genética poblacional previa a 1980, lo que realmente ha aportado luz sobre la genética de la EA han sido los estudios de genética molecular llevados a cabo en los últimos 20 años (véase Cacabelos, 1999; Roses, 1998; Harrington y Roth, 1997). En la actualidad se conocen más de diez localizaciones genómicas potencialmente alteradas en la EA y se distinguen diversas formas genéticas de EA (Tabla 7) asociadas a los genes APP/AD1 (Figura 5), APOE/AD2 (Figura 6), PS1/AD3 (Figura 7), PS2/AD4 (Figura 8), EAC12/AD5 (Figura 9), A2M (Figura 10) y otras formas de demencia relacionadas, como la demencia frontotemporal (gen TAU, Figura 11) y otros loci de susceptibilidad (gen ACE1, Figura 12), así como mutaciones puntuales en el DNA mitocondrial (Cacabelos, 1999; Cacabelos y cols., 1996b, 1999b; Hardy y Gwinn-Hardy, 1998). Todo ello sugiere que la EA es una entidad nosológica resultante de múltiples lesiones y/o asociaciones alélilas de riesgo que influyen sobre un potencial mecanismo de amiloidogénesis cerebral cuya disregulación multilocativa puede conducir a la muerte prematura de las neuronas (Wolozin & Behl, 2000a, b) (Figura 13). Hoy se conoce con cierto detalle molecular cómo los productos de los genes APOE, A2M y presenilinas copartícipan en la regulación del procesimiento del APP, y cómo alteraciones en esta ruta metabólica inducen amiloidogénesis y formación de PBA (Price y cols., 1998; Hardy y Gwinn-Hardy, 1998; Wolozin y Behl, 2000a, b) (Figura 13). Pero éste no es el único mecanismo etiopatogénico prevalente para desarrollar

Tabla 7
CLASIFICACIÓN GENOTÍPICA DE LOS DIFERENTES TIPOS DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Tipo	Nomenclatura	Cromosoma	Locus	Gen	Fenotipo
I	EA-I	21	21q21	APP	EAP/F Autosómica dominante
II	EA-II	19	19cen-q13.2	APOE	EAT/E Polimórfica
III	EA-III	14	14q24.3	Presenilina-1	EAP/F Autosómica dominante
IV	EA-IV	1	1q31-q32	Presenilina-2	EAF Autosómica dominante
V	EA-V	12	12p11.23-q13.12	AD5	EAT Polimórfica
VI	EA-VI	12	12Pp13.3-p12.3	A2M	EAT Polimórfica
VII	EA-VII	17	17q11.2	BMH	EAT Polimórfica
VIII	EA-VIII	17	17q23	ACE1	EAT/Vasc/HTA Polimórfica
IX	EA-IX	17	17q21.1	TAU	EA/DFT Tauopática
X	EA-X	Varios	Varios	Varios	EA (mut)
XI	EA-XI	Varios	Varios	Varios	EA (sus)
XII	EA-XII	Mitocondrial	COI/COII	COI/COII	EA Heteroplásmica

Adaptado de Cacabelos, 1999.
DFT: demencia frontotemporal; EAE: enfermedad de Alzheimer esporádica; EAF: enfermedad de Alzheimer familiar; EAP: enfermedad de Alzheimer precoz; EAT: enfermedad de Alzheimer tardía; Mut: mutacional; Sus: susceptibilidad.

una demencia degenerativa primaria. La emergencia de las tauopatías (Figura 14) como formas de degeneración neuronal asociada a alteraciones en el gen de la proteína tau (Figura 11), que se diferencian según las bandas de expresión electroforética de la proteína (Figura 14), así como la presencia de EA genuina en pacientes sin mutaciones aparentes en los genes hasta hoy identificados, parece sugerir que el fenotipo EA/demencia es la expresión multiforme de diversas alteraciones genotípicas. Rastreando en las bases de datos del Proyecto Genoma Humano (PGH) hemos podido comprobar que en prácticamente todos los cromosomas de la especie Homo

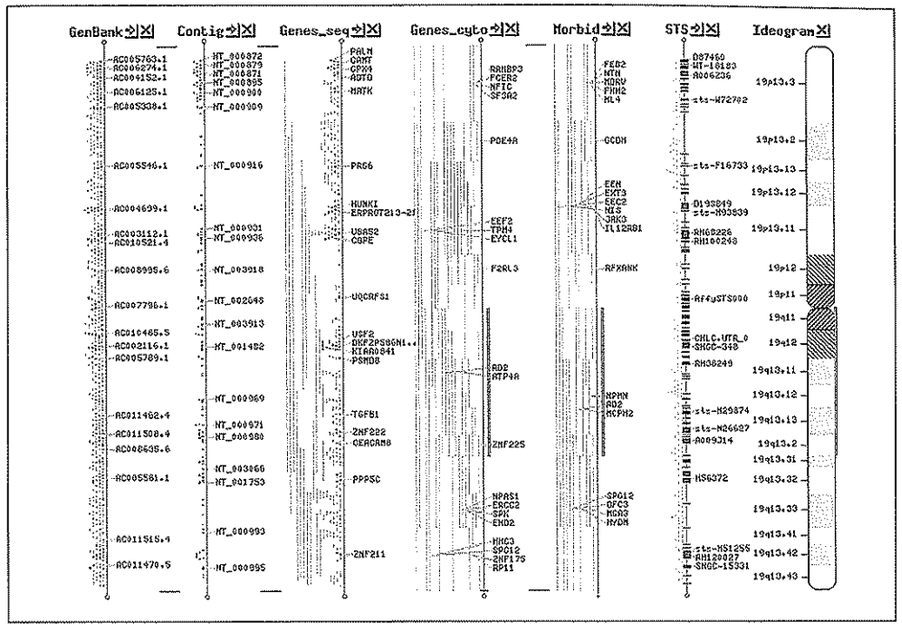


Figura 6: ***Gen de la apolipoproteína E (APOE)*** (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/).

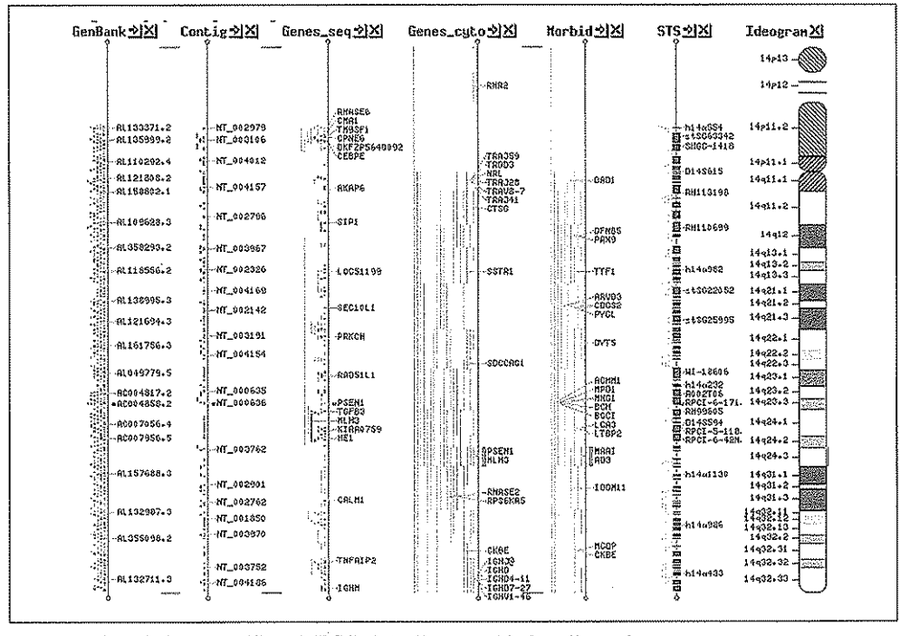


Figura 7: ***Gen de la presenilina-1 (PS1)*** (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/).

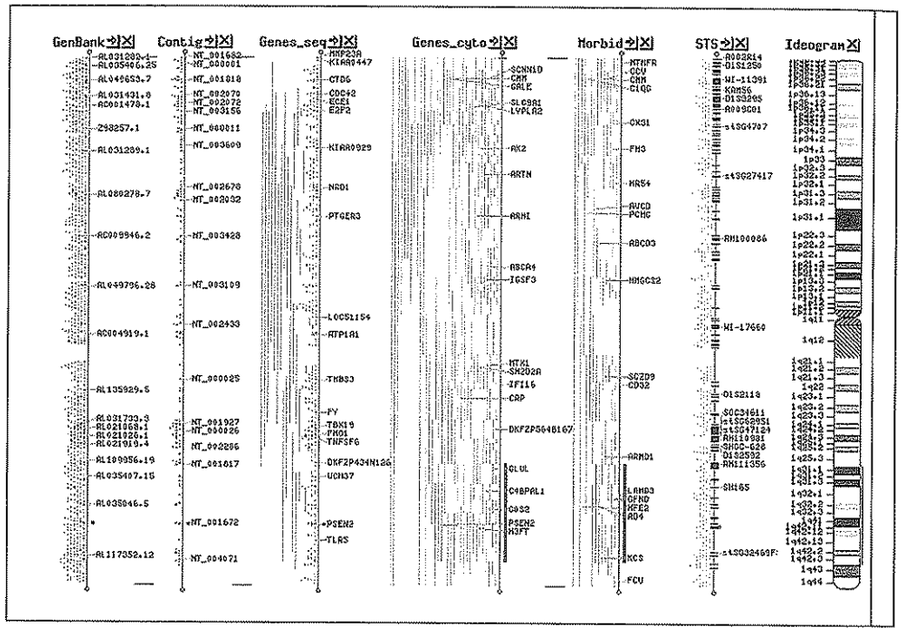


Figura 8: ***Gen de la presenilina-2 (PS2)*** (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/).

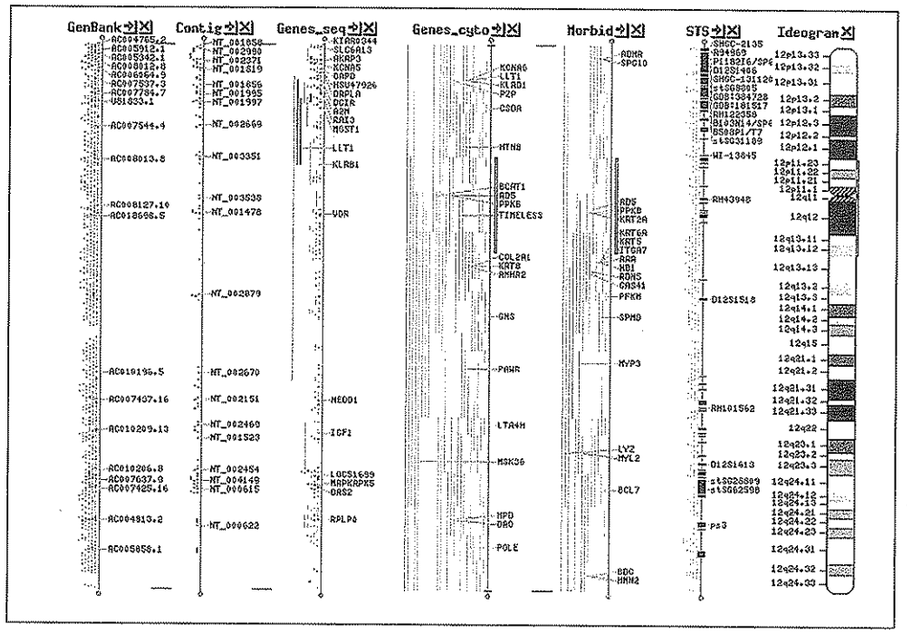


Figura 9: ***Gen AD5/C12 de susceptibilidad a EA tardía*** (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/).

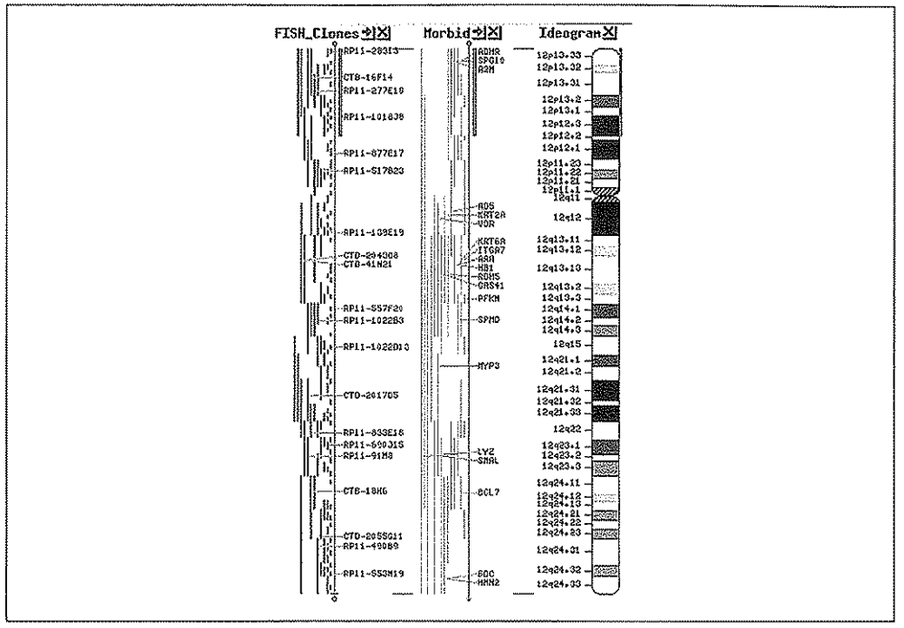


Figura 10: ***Gen de la alfa-2-macroglobulina (A2M)*** (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/).

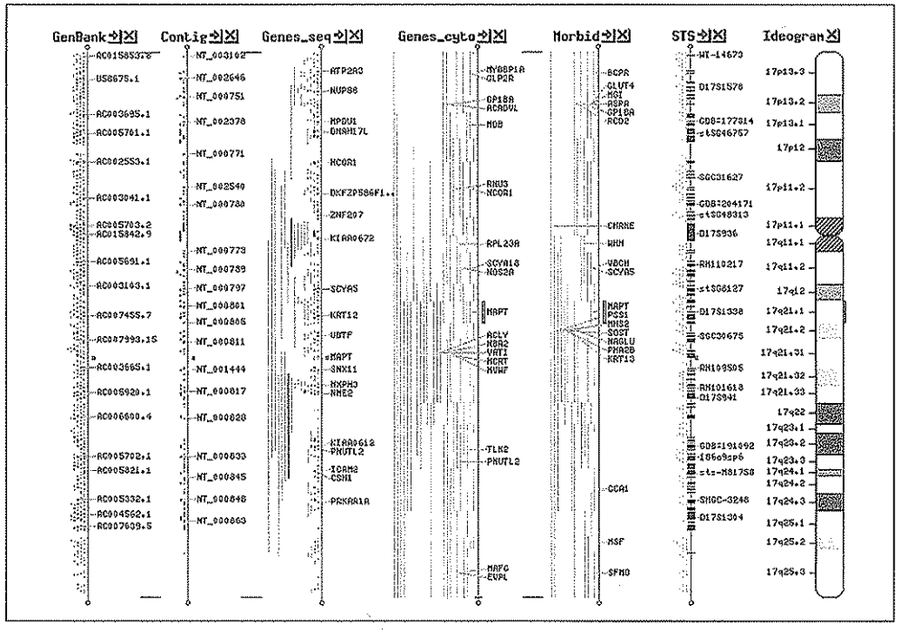


Figura 11: ***Gen de la proteína tau*** (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/).

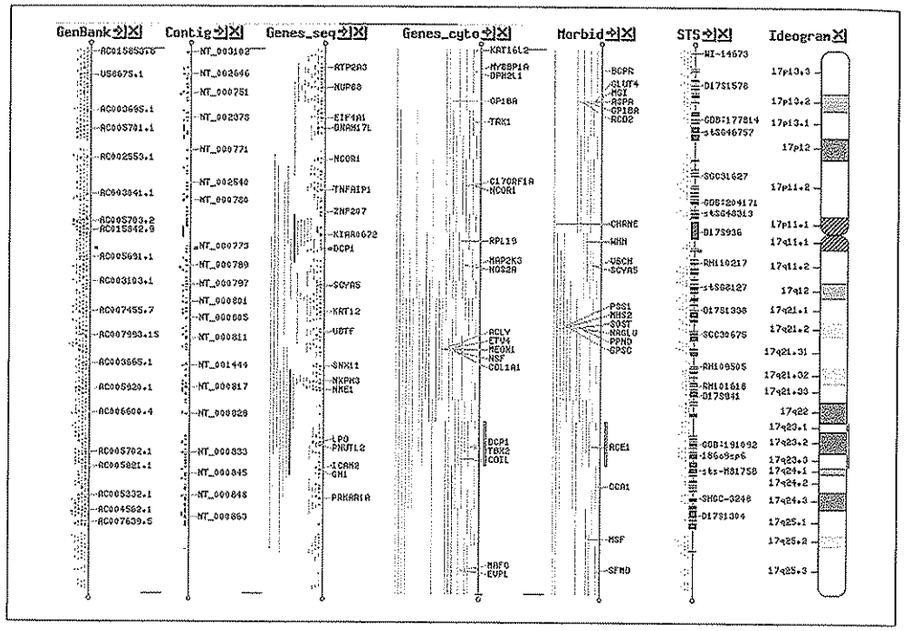


Figura 12: *Gen ACE1 de la enzima conversora de angiotensina* (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/).

sapiens, excepto en el cromosoma 16, existen genes cuya disregulación puede generar alteraciones de la función neuronal y ulterior neurodegeneración, por lo que parece plausible que la demencia resulte de la acumulación evolutiva de defectos genómicos que propende a la eliminación selectiva, en fases postreproductoras, de los individuos portadores en una especie altamente evolucionada. Esta podría ser una forma de selección natural para compensar el exceso de población senil discapacitada o biológicamente mal dotada para hacer frente a una senectud cognitivamente funcional. Esta hipótesis asienta en tres postulados: 1) la demencia afecta a las estructuras cerebrales que regulan las funciones más desarrolladas de nuestra especie (lenguaje, intelecto, memoria, praxis); 2) la apoptosis, por principio, es un mecanismo de autorregulación celular en situaciones críticas; y 3) la asociación de múltiples defectos genéticos y/o asociaciones alélicas anticipa la edad de aparición de la demencia (Cacabelos y cols., 1999b) (Tabla 8).

El conocimiento de la genética de la EA es de gran utilidad para: a) ayuda diagnóstica; b) desarrollo de programas de farmacogenómica; y c) puesta en marcha de planes de prevención en la población de alto riesgo (Cacabelos y cols., 1996b, 2000; Cacabelos, 1996, 2000a, b; Roses, 1998, 2000) (Figura 15).

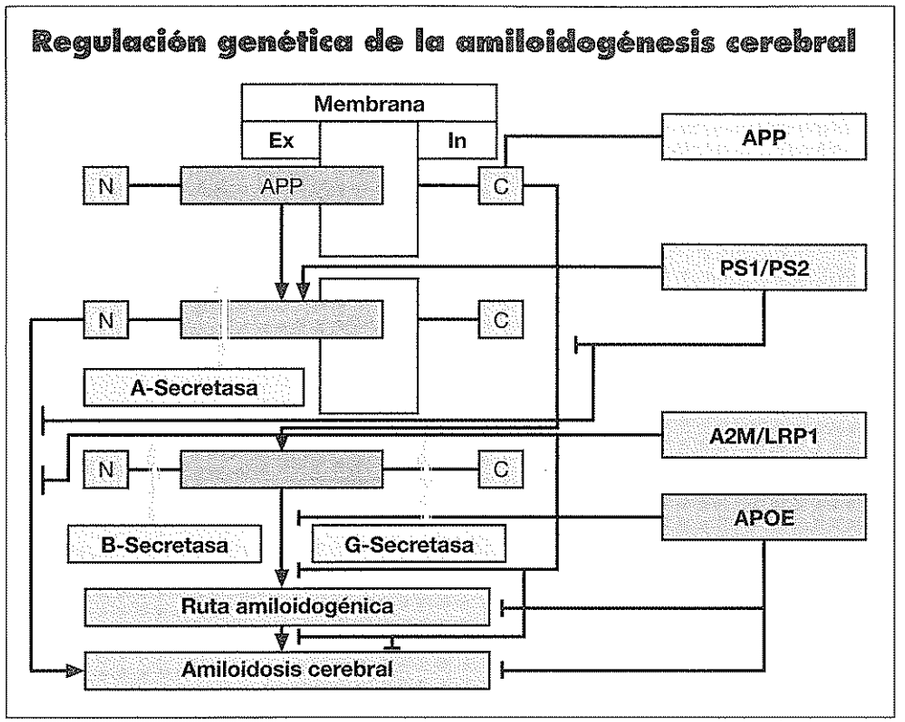


Figura 13: *Mecanismos genéticos reguladores de amiloidogénesis cerebral.*

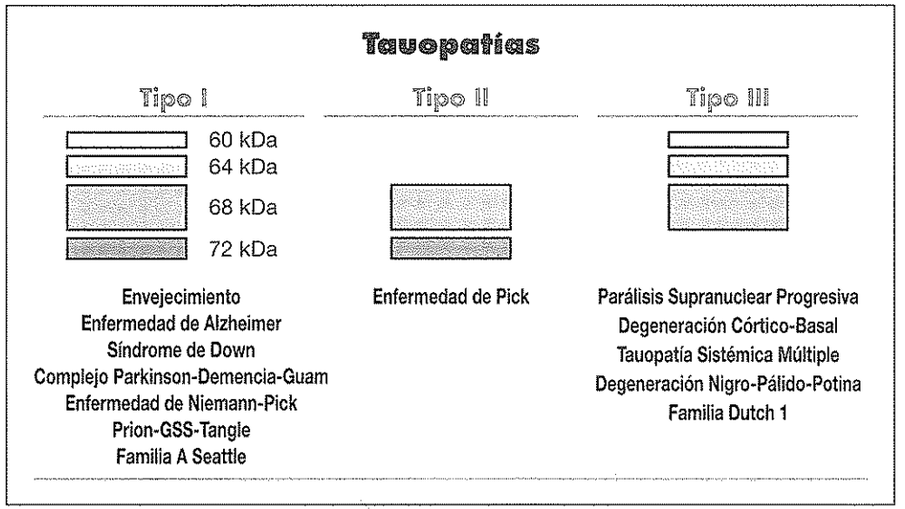


Figura 14: *Clasificación de las tauopatías.*

Tabla 8

FRECUENCIA DE FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS E INFLUENCIA SOBRE LA EDAD DE INICIO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN LA POBLACIÓN ESPAÑOLA

Factores de riesgo genético	Frencuencia (%)	Edad de inicio (años)	Rango de edad
APOE34	14,5	68 ± 9	53-77
APOE34	3,6	69 ± 2	67-71
APOE34 + PS111	4,9	67 ± 4	63-73
APOE44 + PS111	2,4	54 ± 6	50-59
APOE34 + PS2(+)	6,1	68 ± 4	64-73
APOE44 + PS2(+)	1,2	56 ± 0	56-56
APOE34 + FOS(+)	4,9	62 ± 6	53-68
APOE44 + FOS(+)	2,4	63 ± 5	60-67
APOE34 + PS111 + PS2(+)	6,1	63 ± 10	49-73
APOE44 + PS111 + PS2(+)	1,2	72 ± 0	72-72
APOE34 + PS111 + PS2 + FOS	1,2	50 ± 0	50-50
Total asociaciones riesgo	48,9	–	49-77

Tomado de Cacabelos, 1999; Cacabelos y cols., 1999b.

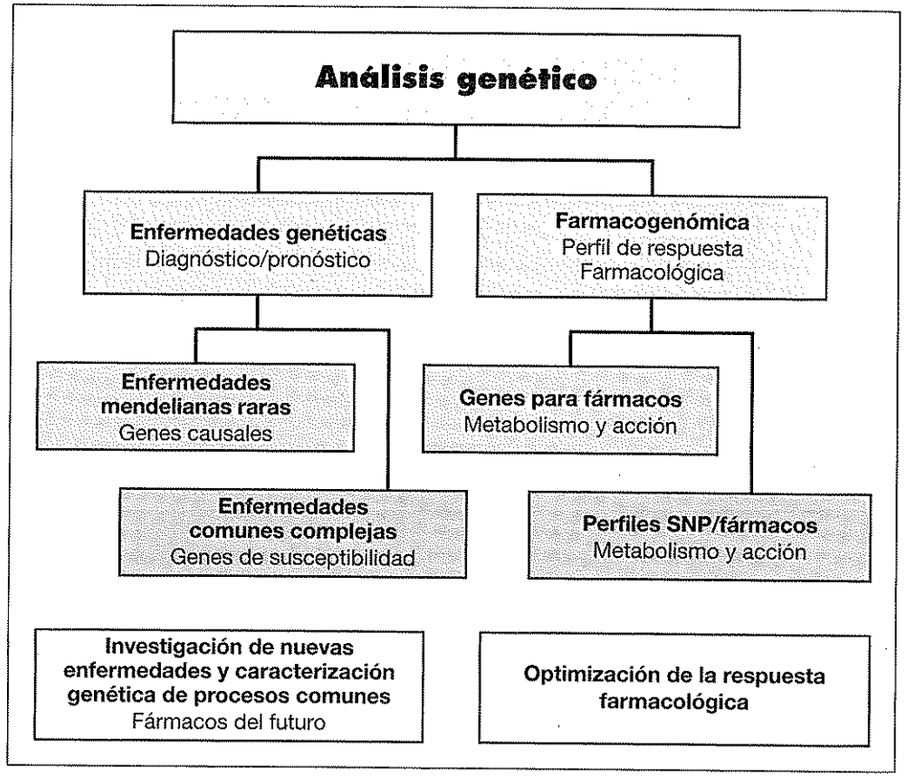


Figura 15: *Utilidad del análisis genético en investigación y clínica.*

Tabla 9

RECOMENDACIONES PARA EL USO CLÍNICO DEL DIAGNÓSTICO MOLECULAR EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

1. El uso de la genotipificación del APOE con fines predictivos en pacientes asintomáticos no es recomendable porque excluye aproximadamente al 50% de la población de riesgo, no es el único gen de susceptibilidad asociado a EA y su ausencia no elimina el riesgo de EA.
2. En pacientes con deterioro cognitivo y síntomas clínicos de EA, la presencia de APOE-4 confiere un alto riesgo de EA y refuerza el diagnóstico de EA; sólo se recomienda su uso como ayuda diagnóstica.
3. Puesto que la genotipificación exclusiva del APOE no garantiza la presencia o ausencia de EA, esta prueba aislada no debe usarse como único test diagnóstico.
4. El máximo valor diagnóstico de las pruebas de detección genética en la EA se consigue cuando, además del APOE, se analizan todos los otros genes potencialmente asociados a EA.
5. El diagnóstico molecular de EA (pruebas de detección genética) debe ir siempre acompañado de una valoración clínica que cumpla criterios internacionales (DSM-IV/NINCDS-ADRDA/ICD-10).
6. Las pruebas de detección genética con fines predictivos sólo tienen valor cuando se incluyen todos los genes asociados.
7. La utilización clínica, con fines diagnósticos y/o predictivos, del análisis genético en la EA debe acompañarse siempre de consejo genético pretest y postest, junto con soporte educacional y psicosocial.
8. Siempre y cuando decidan el paciente, los familiares y el médico de mutuo acuerdo el uso de pruebas de detección genética, con fines diagnósticos y/o predictivos, debe tenerse en cuenta que la información genética puede tener repercusiones negativas para el futuro del paciente o su familia en términos de empleo, seguros y estatus psicosocial.
9. En el momento actual se recomienda el uso del genotipado EA en programas de epidemiología genética a gran escala, investigaciones prospectivas para evaluar la incidencia de demencia debido al genotipo, homogeneización de grupos terapéuticos en ensayos clínicos, ayuda diagnóstica y estudios de farmacogenómica.
10. La utilización voluntaria de las pruebas de detección genética con fines predictivos debe llevar implícito un compromiso tácito de prevención futura y seguimiento de por vida para la población de riesgo.

Adaptado de Cacabelos, 1999.

Como ayuda diagnóstica el uso del *screening* genético debe hacerse de acuerdo a una serie de recomendaciones (Tabla 9), teniendo en cuenta que la mejor evaluación genética es aquella que incluye el mayor número de genes, para lo cual se están desarrollando kits genéticos y chips de DNA. También hay que considerar la enorme pluralidad genómica de la EA, donde la distribución de genotipos y asociaciones alélicas de riesgo (Tablas 10, 11, 12) hace improbable que una única estrategia terapéutica sea eficaz para un amplio número de pacientes, lo cual plantea el imperativo de desarrollar programas de farmacogenómica (Cacabelos, 2000a, b; Cacabelos y cols., 2000; Roses, 2000; Evans y Relling, 1999; Issa, 2000).

Estudios recientes demuestran cómo el genotipo EA determina perfiles genotípicos diferentes en cuanto a edad de comienzo, curso evolutivo y grado de deterioro cognitivo, expresión central y periférica de PBA

Tabla 10

MODELO DE GENÉTICA MATRICIAL PARA CARACTERIZAR ASOCIACIONES ALÉLILAS Y DISTRIBUCIÓN GENOTÍPICA EN ENFERMEDADES COMPLEJAS DE SUSCEPTIBILIDAD GENÉTICA

	G2AA	G2AB	G2BB	
G1AA	G1AA G2AA G3AA G4AA	G1AA G2AB G3AA G4AB	G1AA G2BB G3AA G4BB	G3AA
G1AB	G1AB G2AA G3AB G4AA	G1AB G2AB G3AB G4AB	G1AB G2BB G3AB G4BB	G3AB
G1BB	G1BB G2AA G3BB G4AA	G1BB G2AB G3BB G4AB	G1BB G2BB G3BB G4BB	G3BB
	G4AA	G4AB	G4BB	

Tomado de Cacabelos, 2000b.
G: genes; A y B: alelos.

y APOE, perfusión cerebrovascular, actividad bioeléctrica cerebral, respuesta terapéutica y grado de atrofia cerebral (Cacabelos, 1996; Cacabelos y cols., 1994, 1996b, 2000) (Figura 16).

Tabla 11

DISTRIBUCIÓN DE GENOTIPOS ALZHEIMER EN LA POBLACIÓN ESPAÑOLA

Genotipo	N	Frecuencia alélica	Mujeres N (%)	Hombres N (%)	Edad media (X ± SD)	MMSE básico
APOE-2/3	26	5,91%	13 (4,76%)	13 (7,78%)	74,34 ± 9,26	19,71 ± 8,20
APOE-2/4	8	1,82%	4 (1,47%)	4 (2,39%)	77,62 ± 5,52	19,85 ± 9,37
APOE-3/3	217	49,32%	128 (46,89%)	89 (53,30%)	71,13 ± 9,71	21,42 ± 7,57
APOE-3/4	159	36,13%	106 (38,83%)	53 (31,74%)	72,15 ± 8,22	19,44 ± 7,83
APOE-4/4	30	6,82%	22 (8,05%)	8 (4,79%)	68,56 ± 7,83	21,93 ± 7,35
Total APOE	**440**	**100%**	**273 (62%)**	**167 (38%)**	**72,76 ± 6,84**	**20,47 ± 8,03**
PS1-1/1	104	29,97%	58 (27,75%)	46 (33,34%)	71,47 ± 9,81	21,09 ± 7,76
PS1-1/2	182	52,45%	113 (54,07%)	69 (50,0%)	71,33 ± 8,93	20,37 ± 7,62
PS1-2/2	61	17,58%	38 (18,18%)	23 (16,66%)	73,36 ± 7,64	19,82 ± 7,51
Total PS1	**347**	**100%**	**209 (60%)**	**138 (40%)**	**72,05 ± 5,62**	**20,42 ± 7,63**
PS2+	86	29,05%	44 (24,86%)	42 (35,29%)	70,90 ± 9,89	20,25 ± 8,23
PS2-	210	70,95%	133 (75,14%)	77 (64,71%)	71,64 ± 8,93	21,05 ± 7,69
Total PS2	**296**	**100%**	**177 (60%)**	**119 (40%)**	**71,25 ± 5,35**	**20,65 ± 7,96**

Tomado de Cacabelos y cols., 2000.

Tabla 12

COMBINACIONES GENOTÍPICAS EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER ASOCIANDO GENES APOE, PS1 Y PS2 EN UN MODELO MATRICIAL

	PS1-1/1 (N = 144; 30,06%)	PS1-1/2 (N = 260; 54,28%)	PS1-2/2 (N = 75; 15,65%)	
APOE-2/2 (N = 1; 0,21%)	E22P111P2+ (N = 1; 0,21%) E22P111P2- (N = 0; 0%)	E22P112P2+ (N = 0; 0%) E22P112P2- (N = 0; 0%)	E22P122P2+ (N = 0; 0%) E22P122P2- (N = 0; 0%)	PS2+ (N = 281; 58,66%) PS2- (N = 198; 41,34%)
APOE-2/3 (N = 22; 4,59%)	E23P111P2+ (N = 2; 0,42%) E23P111P2- (N = 5; 1,04%)	E23P112P2+ (N = 8; 1,67%) E23P112P2- (N = 6; 1,25%)	E23P122P2+ (N = 0; 0%) E23P122P2- (N = 1; 0,21%)	PS2+ PS2-
APOE-2/4 (N = 12; 2,51%)	E24P111P2+ (N = 2; 0,42%) E24P111P2- (N = 0; 0%)	E24P112P2+ (N = 3; 0,63%) E24P112P2- (N = 2; 0,42%)	E24P122P2+ (N = 3; 0,63%) E24P122P2- (N = 2; 0,42%)	PS2+ PS2-
APOE-3/3 (N = 277; 57,83%)	E33P111P2+ (N = 52; 10,85%) E33P111P2- (N = 34; 7,10%)	E33P112P2+ (N = 85; 17,75%) E33P112P2- (N = 74; 15,45%)	E33P122P2+ (N = 21; 4,38%) E33P122P2- (N = 11; 2,30%)	PS2+ PS2-
APOE-3/4 (N = 152; 31,13%)	E34P111P2+ (N = 23; 4,80%) E34P111P2- (N = 20; 4,18%)	E34P112P2+ (N = 46; 9,60%) E34P112P2- (N = 36; 7,56%)	E34P122P2+ (N = 17; 3,55%) E34P122P2- (N = 10; 2,09%)	PS2+ PS2-
APOE-4/4 (N = 14; 3,13%)	E44P111P2+ (N = 3; 0,66%) E44P111P2- (N = 3; 0,66%)	E44P112P2+ (N = 2; 0,42%) E44P112P2- (N = 5; 1,04%)	E44P122P2+ (N = 1; 0,21%) E44P122P2- (N = 1; 0,21%)	PS2+ PS2-

Tomado de Cacabelos y cols., 2000.

Recomendaciones

La concluyente evidencia a favor de una base genética multifactorial para la demencia hace imperativo orientar la investigación futura en las siguientes direcciones:

1. Proseguir con el rastreo genómico para identificar nuevos genes directa o indirectamente implicados en la etiopatogenia de la EA.
2. Caracterizar los mecanismos genómicos de apoptosis neuronal que inducen la muerte prematura de las neuronas.
3. Establecer los factores genómicos y/o ambientales que activan la cascada amiloidogénica cerebral responsable de la formación de placas seniles y angiopatía amiloidea.
4. Investigar los vínculos patogénicos entre enfermedades

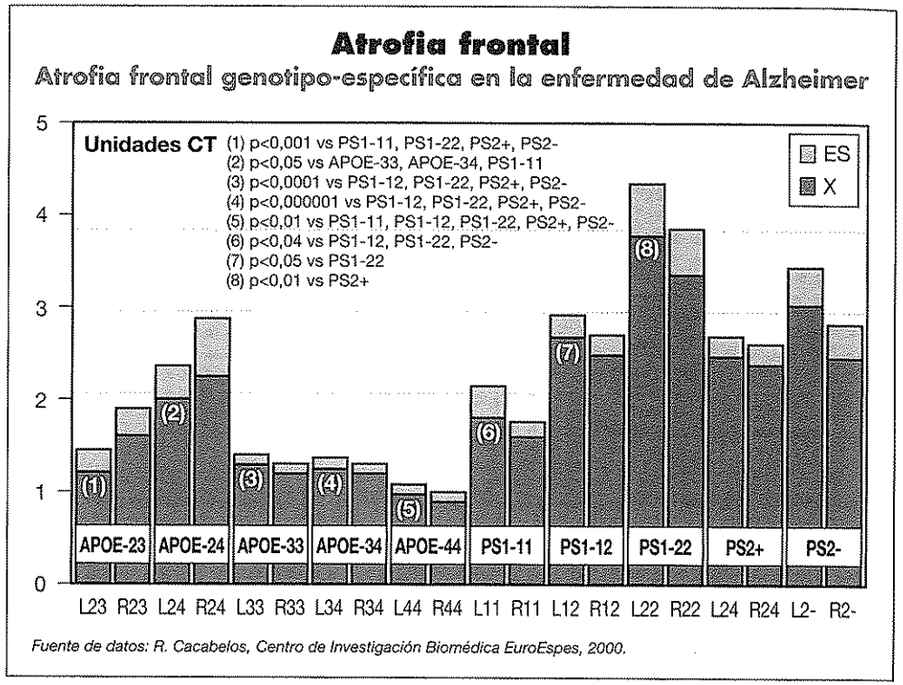


Figura 16: *Atrofia frontal genotipo dependiente en pacientes con enfermedad de Alzheimer.*

conformacionales caracterizadas por la acumulación de proteínas anómalas y especialmente la relación patogénica que pueda existir entre tauopatías y amiloidosis cerebral.

5. Identificar los vínculos patogénicos existentes entre factores primarios y secundarios con factores terciarios y cuaternarios.
6. Profundizar en el papel etiopatogénico de la disfunción cerebrovascular en la EA y entender los vínculos patogénicos entre EA y demencia vascular.

APOPTOSIS

La apoptosis (muerte celular programada) es un proceso de autodestrucción celular dirigido desde el genoma nuclear para optimizar el destino teleológico de una célula, y se manifiesta como un fenómeno universal altamente conservado en todas las especies (Steller, 1995; Jacobson y cols., 1997; Hengartner, 1996; Horvitz, 1999; Thompson, 1995; Chai y cols., 2000). El fenómeno apoptótico se desarrolla en tres fases (fase de inducción, fase efectora, fase de degradación), en las que participan mecanismos nucleares, citoplasmáticos, plasmalemales y mitocondriales (Figura 17). La apoptosis en mamíferos puede activarse a través de múltiples estímulos inductores (Figura 18) y está regulada por genes proapoptóticos y antiapoptóticos. En el caso de las neuronas existen diversos tipos de neurogenes (estructurales, funcionales, tanatogenes, ergogenes, oncogenes, autogenes, gerontogenes) cuya integridad origina el normal funcionamiento de las neuronas (Cacabelos, 1999). Cuando la alteración genética se produce en fases de desarrollo aparece atresia y/o teratogénesis; si la activación genética ocurre en fases de diferenciación puede ocurrir la oncogénesis, mientras que defectos genéticos que se activan tras la diferenciación neuronal producen disfunciones neuropsiquiátricas. Finalmente, la neurodegeneración ocurre por activación poligénica entre las fases de maduración y envejecimiento (Figura 19). En la EA la inducción de apoptosis puede ocurrir por señales primarias (endógenas) o secundarias (exógenas) (Figura 20). Mecanismos alternativos en los que se producirían reacciones inflamatorias y proliferativas del entorno microglial y astroglial, con alteraciones en la membrana neuronal, podrían estar mediados por ceramida (Cacabelos, 1999; Cacabelos y cols., 2000) (Figura 21). Hoy existen bastantes fundamentos para explicar en una teoría global, incluyendo los principales eventos etiopatogénicos de la EA, los mecanismos por los cuales se produce la muerte neuronal prematura en base a un potencial fenómeno de apoptosis (Zhang y cols., 1998; Wolozin y Behl, 2000a, b) (Figura 22). A nivel molecular se ha visto cómo la inserción de la mutación PS1-L286V en neuronas en cultivo las hacía entrar en apoptosis (Figura 23); y a nivel sistémico se ha demostrado cómo en la EA, en la demencia vascular y en la enfermedad de Parkinson se produce una clara apoptosis linfocitaria inducida por anti-CD3 (Cacabelos y cols, 2000) (Figura 24). En el caso de la EA, la apoptosis linfocitaria es genotipo específica y la asociación de genotipos de riesgo potencia el proceso de apoptosis (Figura 25).

Recomendaciones

Quedan todavía importantes incógnitas por dilucidar en cuanto al papel de la apoptosis neuronal en la EA. Aunque la apoptosis celular se manifiesta en todas las edades de la vida, su función reguladora es particularmente activa en aquellas modalidades celulares con alto poder replicativo (células embrionarias, células cancerosas, linfocitos, etc.). En las células embrionarias se activa la apoptosis para dar lugar a células más diferenciadas. En el cáncer, la apoptosis induce el

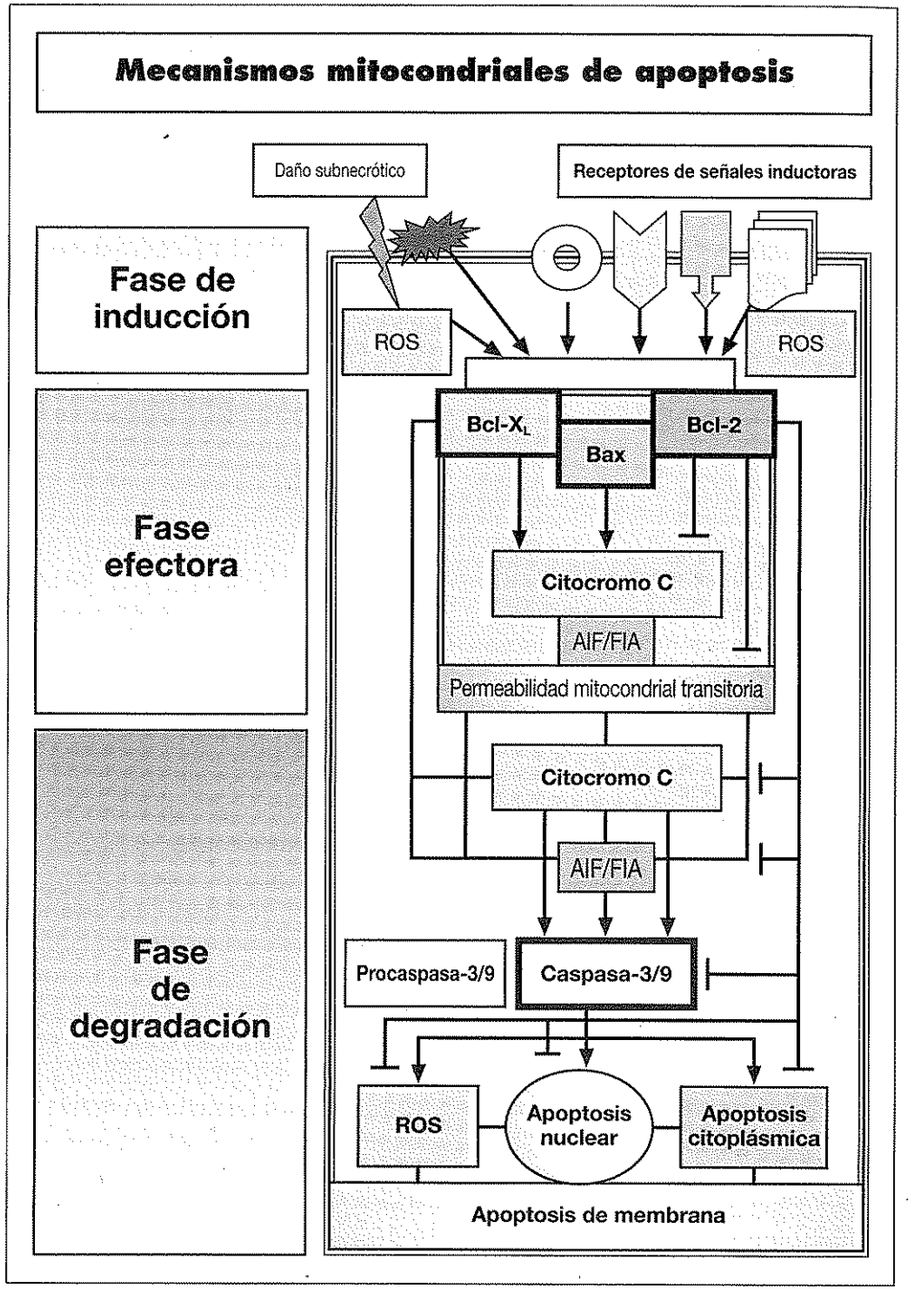


Figura 17: *Mecanismos mitocondriales de apoptosis y fases de la apoptosis celular (tomada de R. Cacabelos, 1999 y Cacabelos y cols., 2000).*

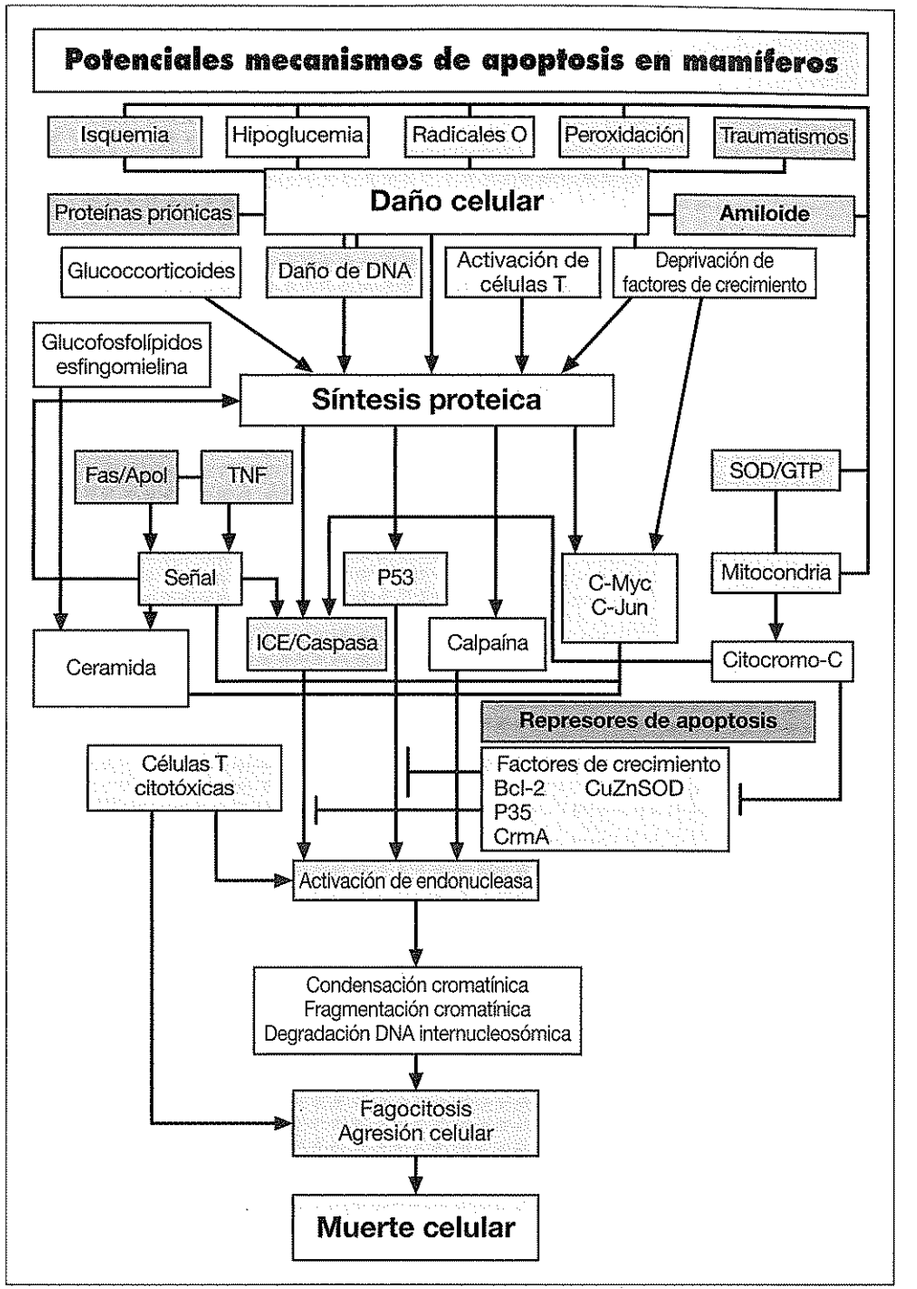


Figura 18: *Potenciales mecanismos de apoptosis en mamíferos (tomada de Cacabelos, 1999 y Cacabelos y cols., 2000).*

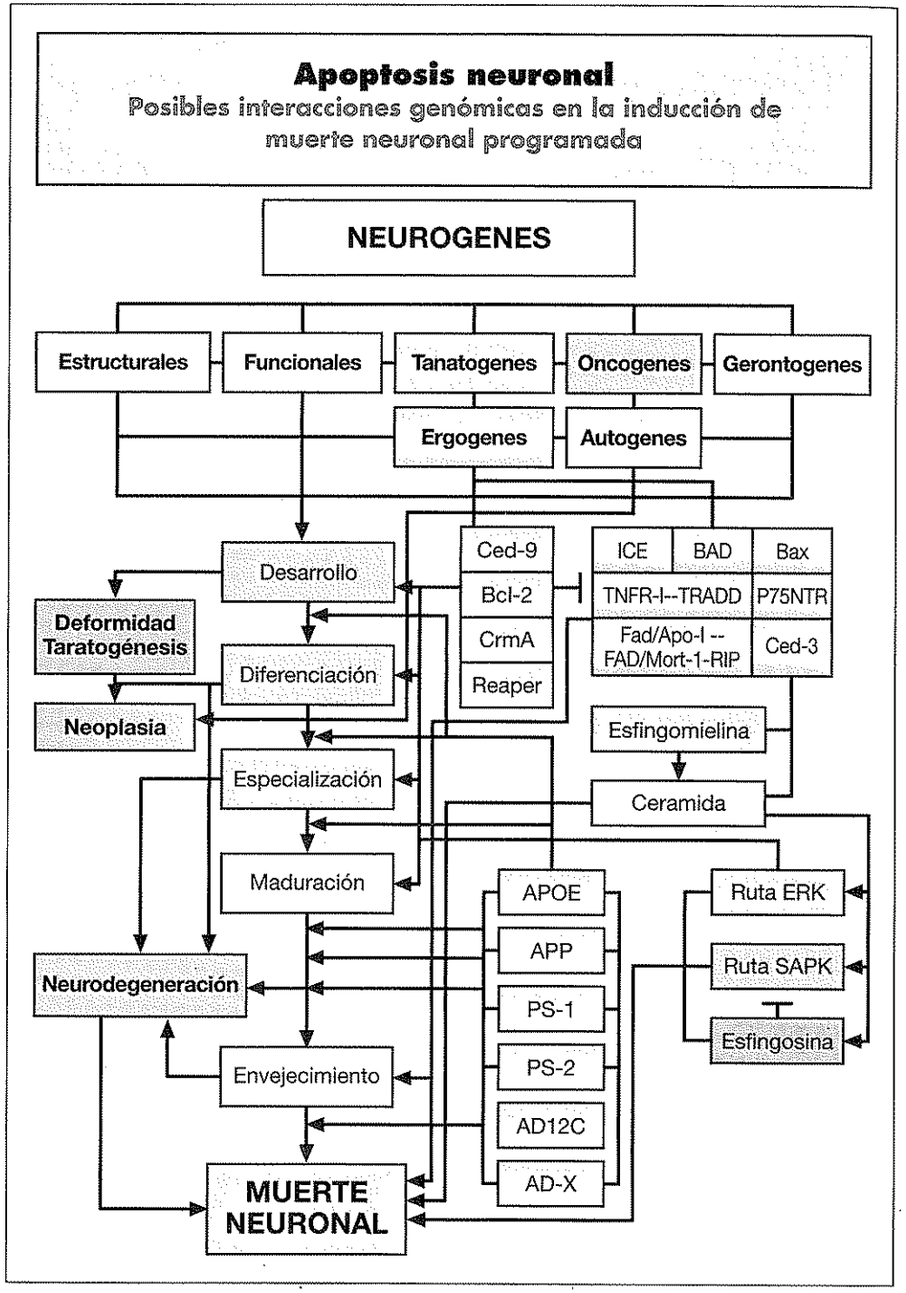


Figura 19: *Apoptosis neuronal y posibles interacciones genómicas en la inducción de muerte neuronal programada (tomada de R. Cacabelos, 1999 y Cacabelos y cols., 2000).*

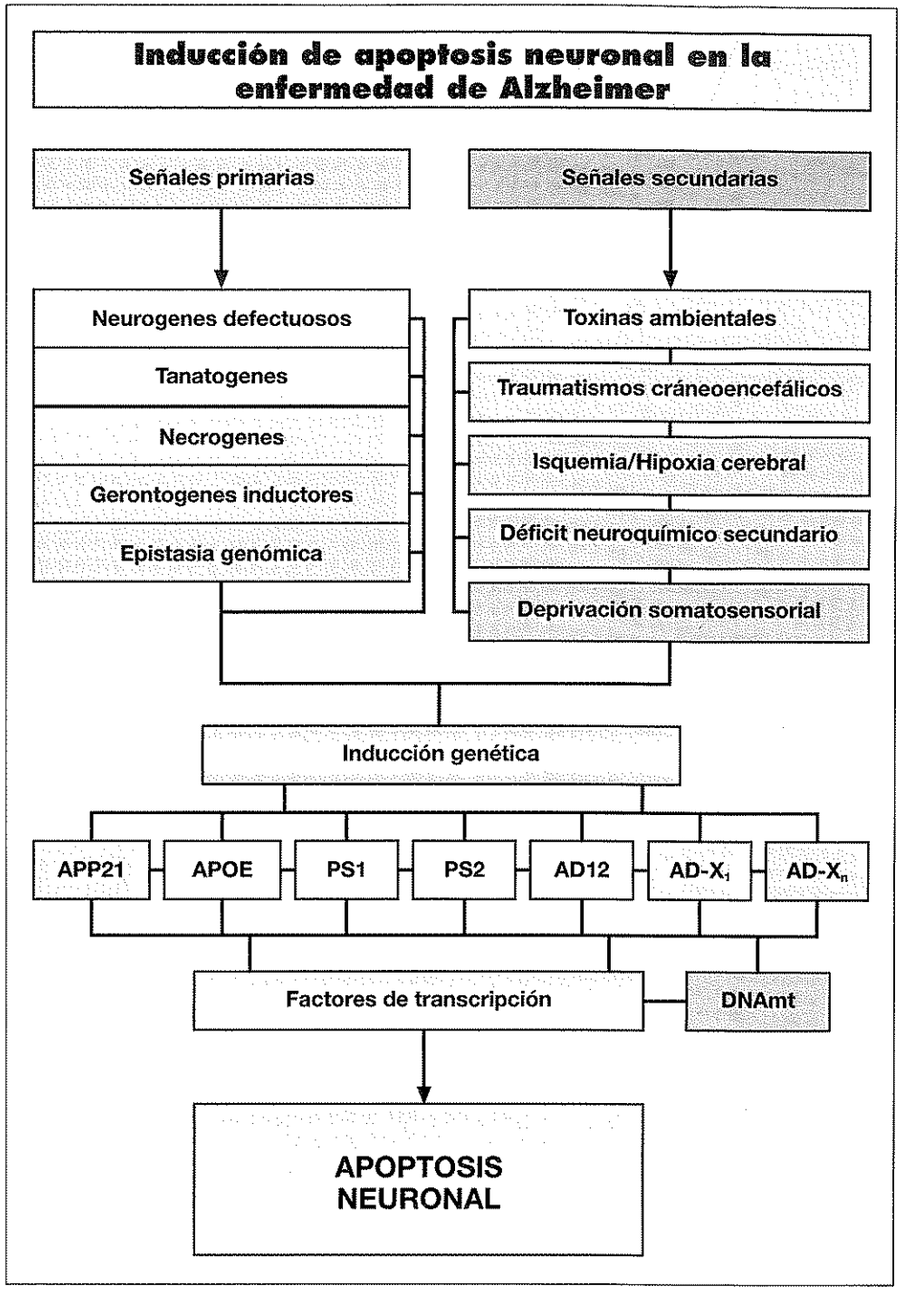


Figura 20: *Inducción de apoptosis neuronal en la enfermedad de Alzheimer (tomada de R. Cacabelos, 1999 y Cacabelos y cols., 2000).*

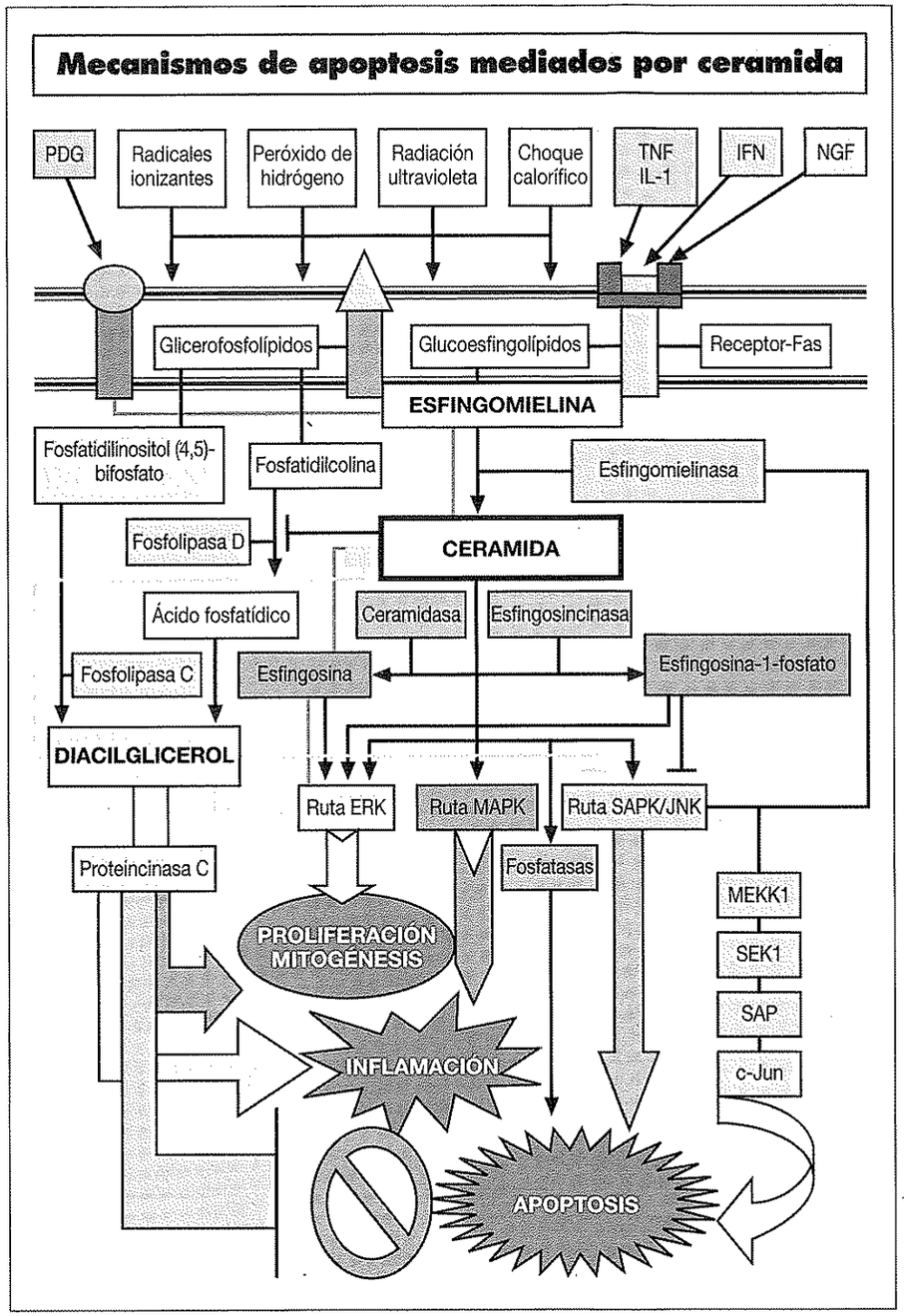


Figura 21: *Mecanismos de apoptosis mediados por ceramida (tomada de Cacabelos y cols., 2000).*

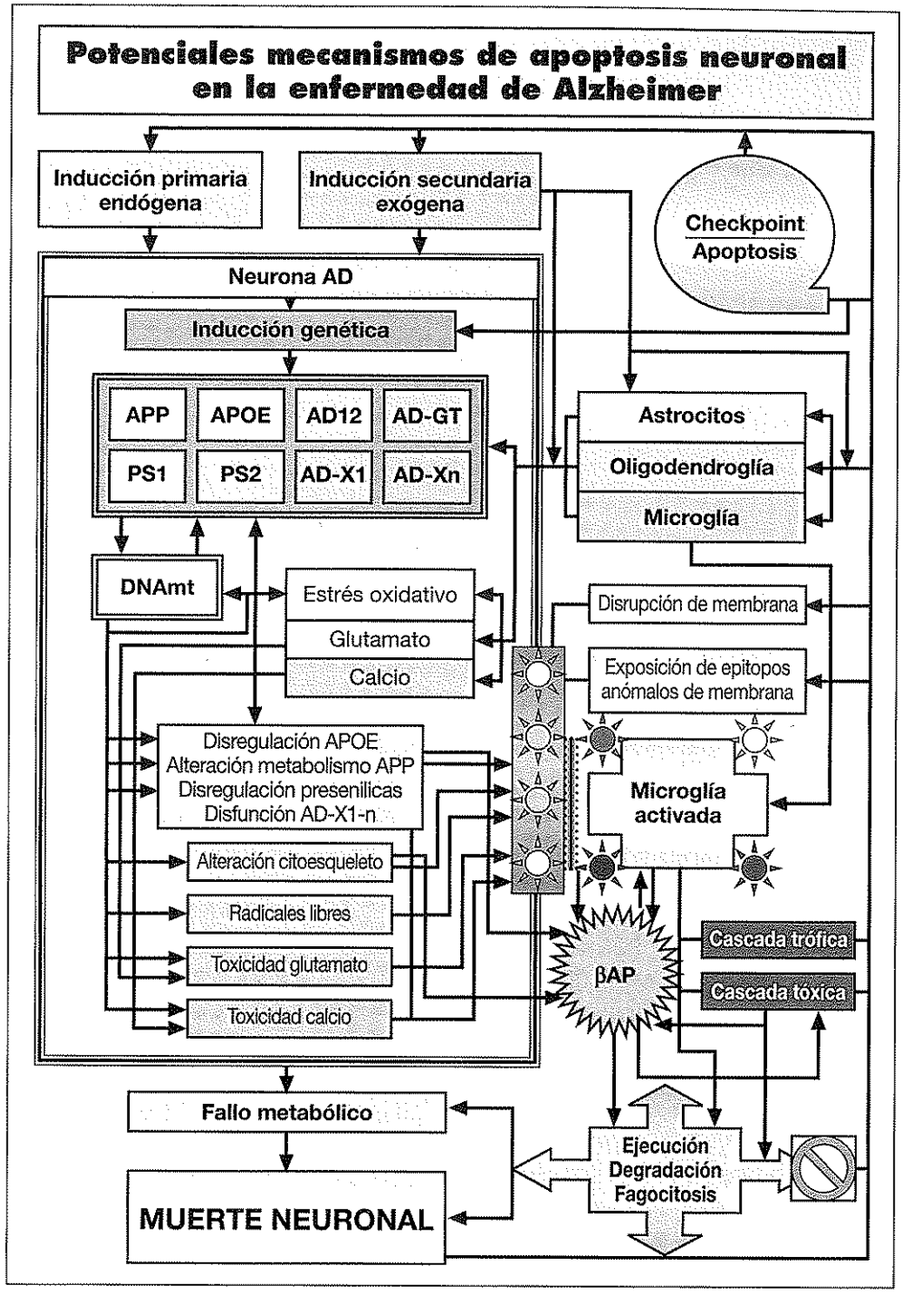


Figura 22: *Potenciales mecanismos de apoptosis neuronal en la enfermedad de Alzheimer (tomada de R. Cacabelos, 1999 y Cacabelos y cols., 2000).*

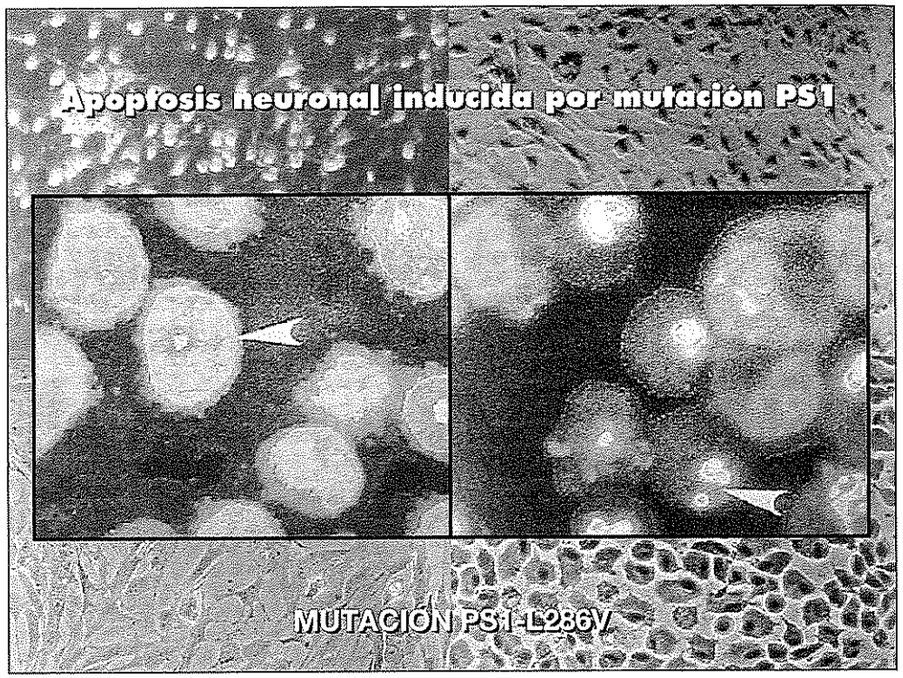


Figura 23: *Apoptosis neuronal inducida por inserción de mutaciones PS1 en cultivos celulares.*

suicidio celular de aquellos elementos tisulares que se escapan del control genómico y replican anárquicamente. En las células del sistema inmune, la apoptosis elimina células que ya han cumplido su función, o cuya replicación atípica originaría procesos autoinmunes y/o linfomatosos. En el cerebro la apoptosis es esencial en fases embrionarias y en la regulación de la actividad microglial, pero todavía no están claros los mecanismos por los cuales células altamente diferenciadas y maduras, sin ciclo celular activo, entran en apoptosis. Por ello, es necesario que investigaciones futuras aborden la identificación de genes y factores endógenos inductores de apoptosis, así como factores exógenos responsables de la inducción apoptótica neuronal en el envejecimiento cerebral, en la EA y en procesos isquémicos del sistema nervioso.

DIAGNÓSTICO

La heterogeneidad de la EA, su complejidad genética y las múltiples formas con que puede debutar una demencia obligan a definir protocolos diagnósticos precisos que deben incluir los siguientes elementos procesuales (Figura 26):

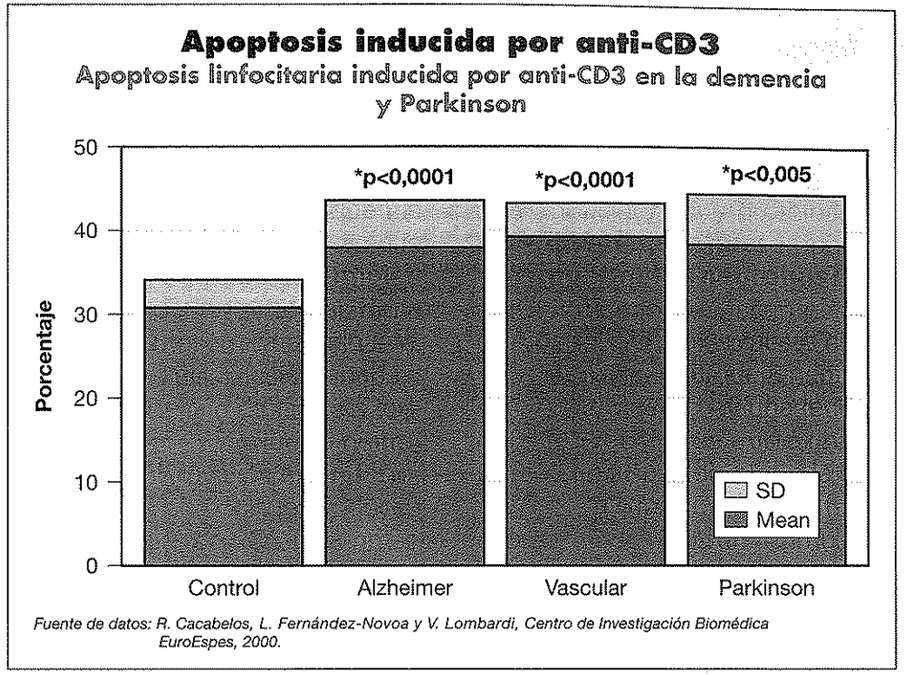


Figura 24: *Apoptosis inducida por anti-CD3 en pacientes con demencia (Alzheimer, vascular) y enfermedad de Parkinson (cortesía del doctor Valter Lombardi, División de Biotecnología, Centro de Investigación Biomédica EuroEspes, La Coruña).*

1) definición de criterios diagnósticos (DSM-IV, NINCDS-ADRDA, ICD-10); 2) evaluación clínica: a) general, b) psiquiátrica, y c) neurológica; 3) examen neuropsicológico: a) cognitivo, b) conductual, y c) funcional; 4) pruebas analíticas de laboratorio: a) en sangre (bioquímica, hemograma, serología, ácido fólico, vitamina B_{12}), b) orina, y c) líquido cefalorraquídeo (excepcional); 5) estudio de neuroimagen: a) estática (TAC, MRI), y b) dinámica (PET, SPECT, fMRI); 6) EEG y estudio cartográfico; 7) estudio de hemodinámica cerebral y función cerebrovascular (ultrasonografía transcraneal); 8) *screening* genético multifactorial (APP, APOE, PS1, PS2, c-FOS, A2M, ACE1, TAU17, mtDNA); 9) pruebas específicas opcionales (PBA, tau, ApoE); y 10) examen neuropatológico post mortem para confirmación anatomopatológica (Cacabelos, 1996, 1997; Cacabelos y cols., 1996b).

Recomendaciones

Antiguamente la EA se diagnosticaba por exclusión. En el momento actual, la incorporación de protocolos diagnósticos estandarizados

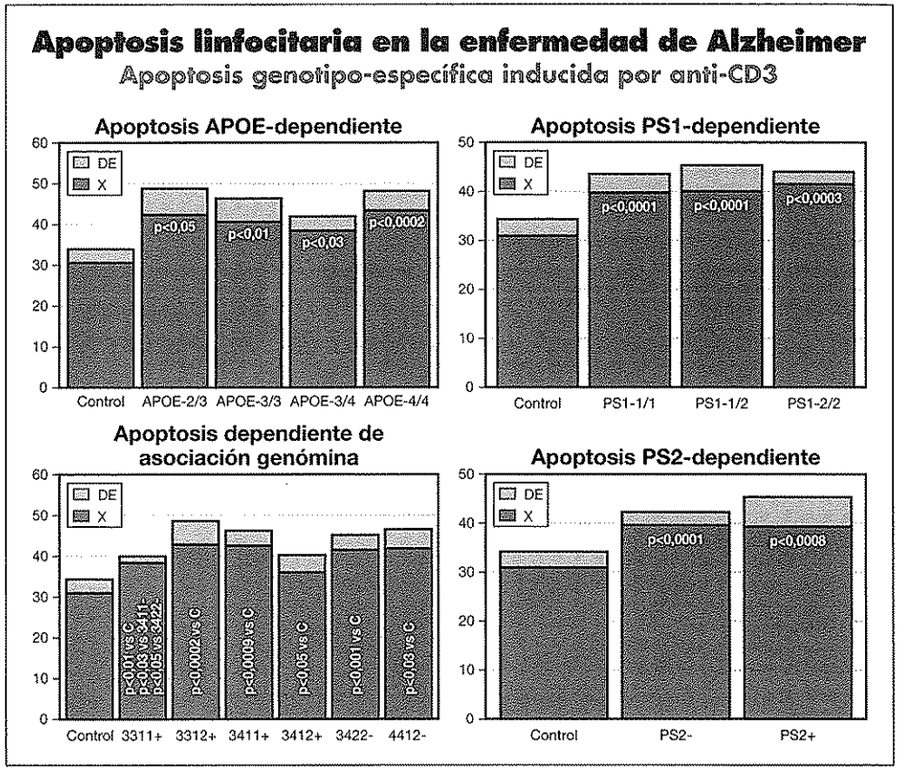


Figura 25: *Apoptosis linfocitaria genotipo-dependiente inducida por anti-CD3 en linfocitos de pacientes con enfermedad de Alzheimer (cortesía del doctor Valter Lombardi, División de Biotecnología, Centro de Investigación Biomédica EuroEspes, La Coruña).*

permite alcanzar una fiabilidad diagnóstica antemortem superior al 95%; si a estos protocolos se añade el diagnóstico molecular (genética), la precisión diagnóstica estaría próxima al 100%.

El diagnóstico de EA debe fundamentarse en protocolos (Figura 26) y principios de eficacia basados en:

1. Utilización de criterios clínicos internacionales, que deben actualizarse periódicamente, puesto que los criterios NINCDS-ADRDA, ICD-10 y DSM-IV ya pertenecen a décadas pasadas, cuando el conocimiento de la EA y la instrumentación diagnóstica eran más limitados.
2. Homogeneización de instrumentos psicométricos universales validados en los idiomas más importantes para evaluación neuropsicológica rutinaria.
3. Estandarización de criterios para diagnóstico diferencial preciso entre diferentes tipos de demencia.
4. Aumento del uso de las pruebas de neuroimagen funcional con fines diagnósticos e identificación precoz de población de riesgo.
5. Incorporación del diagnóstico molecular basado en el uso rutinario de pruebas de *screening* genético como ayuda diagnóstica y para prevenir el riesgo en parientes de primera generación de probandos.
6. Difusión de los chips de DNA para *screening* genómico diagnóstico y epidemiológico.
7. Mejor tipificación de los criterios anatomopatológicos de EA y caracterización de una nueva neuropatología molecular.
8. Diagnóstico precoz con protocolos integrados en personas con síntomas subclínicos e identificación de la población de riesgo para implementar planes de prevención.

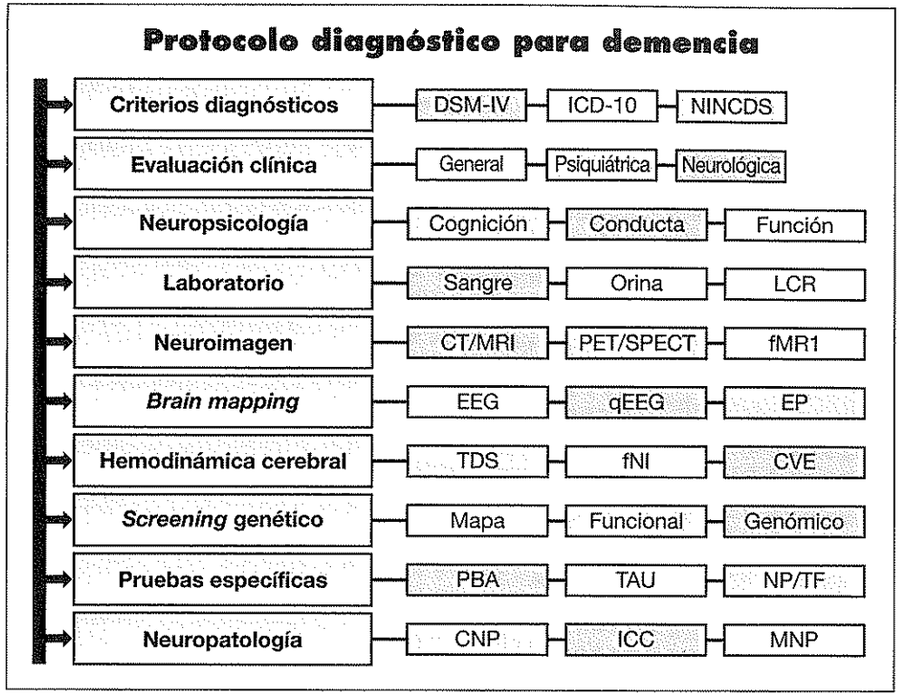


Figura 26: *Protocolo diagnóstico para demencia del Centro de Investigación Biomédica EuroEspes.*

TRATAMIENTO

Desde los estudios iniciales de Summers y cols. (1981) con tetrahidroaminoacridina basados en el concepto de que el Alzheimer era

un trastorno colinoprivo, que originó la primera generación de fármacos antidemencia (Cacabelos, 1995b; Cacabelos y cols., 1994), sólo cuatro fármacos de acción anticolinesterásica (tacrina, donepezilo, rivastigmina, galantamina) han sido aprobados por la FDA a partir de 1993. Sin embargo, desde entonces, nuevos y sugestivos datos sobre la etiopatogenia de la EA (Tabla 6) han ido viendo la luz para convertirla en la entidad poligénica y multifactorial que hoy conocemos, y para la que se han planteado diversas formas de lucha farmacológica (Tabla 13). El desarrollo de la primera generación de fármacos antidemencia (véase Cacabelos y cols., 1994; Cacabelos, 1995a) ha servido para: a) caracterizar perfiles farmacológicos de medicamentos con potencial actividad antidegenerativa y procognitiva a nivel cerebral; b) definir criterios operativos estandarizados para testaje de fármacos neuroprotectores; c) desarrollar diversos instrumentos de medida para monitorización farmacológica; y d) iniciar nuevas líneas de intervención farmacológica no convencional sobre sistema nervioso, ajenas al concepto clásico de los psicofármacos. El resultado de los últimos 20 años de investigación farmacológica anti-EA no puede decirse que haya sido exitoso, puesto que los anticolinesterásicos no han probado ser fármacos altamente eficaces ni globalmente seguros, pero su desarrollo ha servido para asentar las bases de una nueva neurofarmacología orientada a preservar la integridad funcional del sistema nervioso. Aunque en el mercado internacional prevalece el poder hegemónico de los anticolinesterásicos, la pluralidad etiopatogénica de la EA ha hecho que en muchos países se hayan desarrollado otros productos antidemencia de uso corriente que no han alcanzado el ámbito mundial debido más a razones corporativas y económicas que a razones de eficacia y seguridad (Cacabelos y cols., 2000). Desde un punto de vista farmacoeconómico, los anticolinesterásicos están contribuyendo al modesto ahorro del 1-5%, dependiendo del tipo de estudio, parámetros analizados, grado de deterioro y país (Wimo y cols., 1998; Cacabelos y cols., 1999a), en una enfermedad donde el paciente o su familia suele costearse el 60-80% de los gastos directos e indirectos que la enfermedad genera (Cacabelos y cols., 1998a). Según un reciente estudio de Kinosian y cols (2000), en el que se estudian los costes a diez años, la atención global por EA a mujeres costaría un 70% más que en hombres (75.000 dólares frente a 44.000).

La investigación terapéutica de la EA gira en torno a cuatro grandes estrategias: 1) tratamiento de trastornos cognitivos; 2) tratamiento de trastornos no cognitivos; 3) tratamiento no farmacológico (psicológico, funcional, neurorrehabilitador); y 4) planes de prevención. En otro orden de prioridades se contemplan los programas de institucionalización temporal o parcial (centros de día, pisos de acogida), asistencia domiciliaria e institucionalización crónica (residencias y centros especializados).

Tabla 13

POTENCIALES ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

1. Tratamiento paliativo:
- a) Potenciadores neurometabólicos
  - – Agentes nootropos
- b) Reguladores neurovasculares
  - – Antagonistas del calcio
  - – Sustancias vasoactivas
    - • De síntesis
    - • Naturales
- c) Neuroprotectores
  - – Antioxidantes
  - – Agentes antiexcitotóxicos
  - – Fosfolípidos
  - – Fosfomonoésteres
  - – Nucleótidos endógenos

2. Tratamiento sintomático:
- a) Ansiolíticos
- b) Antidepresivos
- c) Neurolépticos
- d) Reguladores del sueño
  - – Hipnóticos
  - – Sincronizadores de ritmos circadianos
- e) Agentes antiparkinsonianos
- f) Fármacos anticonvulsivos

3. Tratamiento sustitutivo:
- a) Potenciadores colinérgicos
  - – Precursores de la síntesis de acetilcolina
  - – Agonistas de receptores colinérgicos
    - • Agonistas nicotínicos
    - • Agonistas muscarínicos
  - – Inhibidores de la acetilcolinesterasa
- b) Potenciadores monoaminérgicos
  - – Precursores de monoaminas
  - – Agonistas/antagonistas de receptores monoaminérgicos
  - – Inhibidores enzimáticos
- c) Reguladores indolaminérgicos
- d) Potenciadores neuropeptidérgicos
  - – Neuropéptidos
  - – Análogos peptidérgicos
  - – Inhibidores enzimáticos
    - • Inhibidores de la prolil-endopeptidasa
- e) Reguladores aminoacidérgicos
  - – Moduladores gabaérgicos
  - – Reguladores glutamatérgicos
    - • Moduladores de receptores ionotrópicos
      - - Antagonistas NMDA
      - - Ampakinas
    - • Moduladores de receptores metabotrópicos
    - • Reguladores de moléculas trasportadoras de glutamato

4. Tratamiento multifactorial:
- a) Combinación de fármacos con mecanismos de acción múltiple

5. Tratamiento pleiotrópico:
- a) Neuroinmunotrofinas
  - – Vegetales
  - – Bioproductos
  - – Bioderivados marinos
  - – Agentes sintéticos

6. Agentes antiinflamatorios

7. Tratamiento hormonal sustitutivo:
- a) Estrógenos
- b) Progestágenos
- c) GRF/GH

8. Agentes neurotróficos
- a) NGF/BDNF/NT-3/FGF/IGF

9. Tratamiento etiopatogénico
- a) Agentes reguladores de eventos patogénicos primarios y secundarios

Adaptado de Cacabelos y cols., 2000.

ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS

Dentro de las estrategias terapéuticas de tipo farmacológico cabe diferenciar las siguientes modalidades: 1) tratamiento paliativo; 2) tratamiento sintomático; 3) tratamiento sustitutivo; 4) tratamiento

multifactorial; y 5) tratamiento etiopatogénico (Cacabelos, 1991, 1994, 1995, 1997; Cacabelos y cols., 1994, 1999a, b, c, 2000).

Tratamiento paliativo

El tratamiento paliativo consiste en la administración de agentes neuroprotectores y vasoactivos que protegen al cerebro frente a eventos patogénicos terciarios y cuaternarios (insuficiencia cerebrovascular, alteraciones en la homeostasis del calcio iónico, excitotoxicidad mediada por glutamato, formación de radicales libres, fenómenos neuroinmunes e inflamatorios). Este grupo de fármacos incluye las siguientes categorías farmacológicas: 1) potenciadores neurometabólicos, representados por los agentes nootropos (por ejemplo, piracetam) (Herrschaft, 1998); 2) reguladores neurovasculares, como agentes vasoactivos y antagonistas del calcio, para favorecer la perfusión cerebral y optimizar la función cerebrovascular; 3) fármacos con potencial efecto neuroprotector, como los *scavengers* de radicales libres (idebenona) (Adkins y Noble, 1998), antioxidantes naturales (vitamina E) (Morris y cols., 1998) y fosfomonoésteres y/o nucleótidos endógenos (CDP-colina, L-acetilcarnitina, fosfatidilserina) (Álvarez y cols., 1998, 1999; Cacabelos y cols., 1994, 1995, 1996a); 4) neuroinmunotrofinas naturales con actividad pleiotrópica (anapsos/calagualina, cerebrolisina) (Álvarez y cols., 1997, 2000; Windisch y cols., 1998, 1999); 5) inmunotrofinas sintéticas (propentofilina) (Noble y Wagstaff, 1997); y 6) antagonistas NMDA (memantina), entre otras muchas posibilidades terapéuticas (Cacabelos 1994, 1997; Cacabelos y cols., 1999a, c, 2000).

En la población senil deben usarse con prudencia los antagonistas del calcio por el riesgo de procesos cancerosos asociados a estos medicamentos (Pahor y cols., 1996) y por los episodios de hipotensión que pueden producir a dosis convencionales, con la consecuente caída de la perfusión cerebral. Sin embargo, algunos autores del Sys-Eur (Systolic Hypertension in Europe) sostienen que los antagonistas del calcio pueden prevenir la demencia senil (Forette y cols., 1998), aunque este efecto preventivo dista mucho de estar probado. Estudios recientes indican que algunos procesos de aprendizaje asociativo se correlacionan con cambios en el voltaje neuronal dependiente de corrientes de potasio, fosforilación mediada por proteína-C-kinasa, síntesis de calexcitina (proteína de unión a GPT y calcio) y aumento de la expresión del CARC-II (calcium-releasing ryanodine receptor type II), cuyos eventos moleculares parecen estar alterados en la EA, modificando la excitabilidad dendrítica, la eficacia sináptica y la consolidación y almacenamiento de

memoria asociativa (Alkon y cols., 1998). Si estos hallazgos se ratifican sería interesante profundizar en los mecanismos neurodegenerativos asociados a EA y buscar nuevas alternativas terapéuticas con otras modalidades de antagonistas del calcio. En la actualidad, la mayoría de estos fármacos (amlodipino, bepridil, diltiazem, felodipino, isradipino, nicardipino, nifedipino, nimodipino, nisoldipino, verapamilo) comparten la propiedad de bloquear el flujo transmembrana del calcio iónico a través de los canales L. Otros canales a los cuales los antagonistas del calcio no se unen son los canales N en tejido neuronal, los canales P en las células de Purkinje y los canales T en las estructuras nodales del corazón y del músculo liso vascular (Abernethy y Schwartz, 1999). Aunque en muchas neuronas la entrada de calcio iónico a través de los canales L estimula la transcripción de CREB por activación de una ruta calmodulina dependiente, la entrada selectiva de calcio a través de los canales P/Q es responsable de la activación de la síntesis y expresión de sintaxina, una proteína presináptica que regula la liberación de varios neurotransmisores. Por ello, la búsqueda de nuevos antagonistas que actuasen sobre los canales P/Q podría ser de utilidad en la investigación de los mecanismos del calcio en los procesos neurodegenerativos.

Todos los antagonistas del calcio que se usan para el tratamiento de hipertensión, angina pectoris, arritmias supraventriculares, hemorragia subaracnoidea, infarto de miocardio y accidentes cerebrovasculares se metabolizan en el hígado por acción del citocromo P450 CYP3A. Bepridil y verapamilo disminuyen el aclarado de digoxina; diltiazem y verapamilo interaccionan con carbamazepina, antihistamínicos (astemizol, terfenadina), cisaprida, quinina, inhibidores de la HMG-CoA reductasa (atorvastatina, lovastatina, simvastatina), agentes inmunosupresores (ciclosporina, tacrolimus), beta-bloqueantes (metorpolol, propranolol), inhibidores HIV-proteasa (indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir) y teofilina, disminuyendo su aclarado metabólico e incrementando la exposición al fármaco activo. Por otra parte, cimetidina, sulfinpirazona, rifampicina, fenitoína, fenobarbital, ketoconazol, itraconazol, determinados trastornos hepáticos y la edad avanzada tienden a alterar el metabolismo de los antagonistas del calcio (Abernethy y Schwartz, 1999).

Entre las recomendaciones a tener en cuenta con respecto al tratamiento paliativo debería considerarse lo siguiente: 1) generalización del uso de estrategias paliativas inocuas y de bajo coste, con fármacos que hayan probado ser parcialmente eficaces; 2) utilización selectiva de agentes vasoactivos; 3) uso

prudente de los antagonistas del calcio convencionales; 4) evitar fármacos de riesgo y/o medicamentos de dudosa seguridad; y 5) investigar con mayor rigor medicamentos de uso paliativo corriente.

Tratamiento sintomático

El tratamiento sintomático se dirige a paliar los síntomas no cognitivos de la demencia (trastornos de conducta, agitación, depresión, ansiedad, ideas delirantes, alucinaciones, trastornos del sueño, trastornos psicomotrices) (Cacabelos, 1997; Cacabelos y cols., 1996c, 1997). Los trastornos no cognitivos de la EA: a) son la principal causa de institucionalización; b) incrementan la carga psicológica familiar; c) deterioran la calidad de vida del enfermo y la familia; d) requieren la administración de fármacos psicotropos; e) aumentan los costes directos e indirectos; y f) aceleran el deterioro cognitivo (Cacabelos y cols., 1996c, 1997).

Los fármacos para tratamientos sintomáticos más frecuentes en la EA son: antidepresivos, ansiolíticos, neurolépticos, hipnóticos, anticonvulsivos y antiparkinsonianos. La administración de estos fármacos añade complicaciones a la evolución de la EA. La mayoría de ellos aumenta el deterioro cognitivo, y muy pocos estudios bien controlados han evaluado las ventajas y desventajas de su uso en la EA. Por ejemplo, la toma de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina), aminas secundarias tricíclicas (nortriptilina, protriptilina, desipramina) o aminas terciarias tricíclicas (amitriptilina, clomipramina, doxepina, imipramina, trimipramina) se asocia a un notable aumento del riesgo de caídas y fracturas de cadera en ancianos (Liu y cols., 1998; Thapa y cols., 1998). Aproximadamente, un 50-60% de los ancianos con depresión geriátrica pueden beneficiarse del tratamiento antidepresivo, pero un 30% muestran efecto placebo y sintomatología residual asociada a efectos secundarios (Schneider y cols., 1995). Los ancianos deprimidos también muestran una clara actividad anticolinérgica en respuesta a antidepresivos, entre los cuales los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina son menos anticolinérgicos que los antidepresivos tricíclicos (Pollock y cols., 1998), aunque ambas modalidades farmacológicas presentan un nivel similar de eficacia en pacientes dementes con depresión (Katona y cols., 1998).

Las benzodiacepinas (BZD) (alprazolam, bromazepam, clorazepato, diazepam, lorazepam, oxazepam, prazepam) son los fármacos más empleados en el tratamiento de síntomas de ansiedad. Las BZD deterioran funciones cognitivas, reducen los niveles de atención y concentración y alteran la coordinación psicomotriz. Las reacciones adversas más comunes de las BZD incluyen: sedación excesiva, ataxia, amnesia anterógrada, ansiedad e insomnio paradójicos, reacciones de adicción y tolerancia, desinhibición conductual, confusión y delirio (Bond, 1998). Para evitar algunos de estos efectos se han desarrollado otros compuestos ansiolíticos, entre los que cabe destacar los siguientes: a) Beta-carbolinas (abecarnil); b) fármacos que actúan sobre receptores serotonérgicos, como agonistas parciales 5-HT_{1A} (buspirona, gepirona, ipsapirona), bloqueantes 5-HT_2 (carbipramida, nefazodona, ritanserina) y bloqueantes 5-HT_3 (ondansetron, tropisetron, zacopride, ricasetron); y c) fármacos que actúan sobre los receptores CCK (colecistokinina) y antagonistas NPY (neuropéptido Y) y CRF (corticotrophin-releasing factor).

Las interacciones de neurolépticos con estabilizadores del humor (litio, valproato, carbamazepina, haloperidol, clozapina, risperidona, olanzapina, benzodiacepinas, gabapentina, lamotrigina) suelen ser complejas, muy frecuentes y potencialmente peligrosas (Freeman y Stoll, 1998). Algunos autores (Devanand y cols., 1998) encuentran una respuesta favorable (50-60%) al haloperidol a dosis de 2-3 mg/día en pacientes dementes en los que provoca claros síntomas de extrapiramidalismo secundario. El riesgo de caídas y fracturas también aumenta con neurolépticos. En pacientes tratados con antipsicóticos convencionales y atípicos es frecuente ver un aumento del deterioro cognitivo. BZD, antidepresivos, antipsicóticos y anticonvulsivos pueden generar desinhibición conductual, akatisia, hiperactividad paradójica, estados confusionales, y disfunción cognitiva. En el caso de los neurolépticos debe prestarse atención a la akatisia, diskinesia tardía, sedación, hipotensión, sequedad de boca, visión borrosa, constipación, retención urinaria, extrapiramidalismo, deterioro cognitivo y disminución del umbral epileptogénico (Bond, 1998; Sweet y Pollock, 1998; Stoppe y cols., 1999). Los neurolépticos atípicos (clozapina, risperidona, olanzapina, sertindol, quetiapina, ziprasidona) inducen menos efectos extrapiramidales que los neurolépticos clásicos, con respuestas terapéuticas similares (Sweet y Pollock, 1998; Stoppe y cols., 1999). Los antipsicóticos sufren reacciones metabólicas de fase I y II para activar y desactivar metabolitos. Las reacciones oxidativas de fase I dependen de las enzimas del sistema citocromo P450. Las interacciones farmacológicas más importantes de los antipsicóticos son con: a) agentes anticolinérgicos (biperiden, piroheptina, trihexiperidilo, prometazina, profenamina); b) anticonvulsivos (carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, ácido valproico); c) antidepresivos (triclícicos, inhibidores de la recaptación de serotonina); d) antihipertensivos (beta-

bloqueantes, verapamilo, clonidina, metildopa, guanetidina, captopril, diltiazem, enalapril, nifedipino, nisoldipino); e) antituberculosos (isoniazida, rifampicina, etambutol); f) ansiolíticos (alprazolam, flunitrazepam, etizolam, cloxazolam, diazepam, nitrazepam, buspirona); g) antagonistas beta-adrenérgicos (propranolol, pindolol); h) antihistamínicos (cimetidina); i) litio; y j) tabaco (ZumBrunnen y Jann, 1998). Antihipertensivos (antagonistas del calcio, diuréticos) y antiepilépticos per se pueden deteriorar funciones cognitivas (Bonn, 1997). Los neurolépticos aumentan un 6,4% la atrofia frontal por cada diez gramos de fármaco adicionales tomados a lo largo de la vida (Madsen y cols., 1998).

Una alternativa a los hipnóticos convencionales en la EA podría ser la nueva generación de reguladores del sueño no benzodiacepínicos con actividad agonista sobre los receptores de melatonina (por ejemplo, S-20098). Estos reguladores de ritmos circadianos carecen de actividad BZD, actuando como agonistas melatoninérgicos sobre el núcleo supraquiasmático del hipotálamo y la glándula pineal (Sack y cols., 1996). Las funciones biológicas y procesos fisiopatológicos en los que parece actuar la melatonina incluyen: sueño, ritmos circadianos, humor, madurez sexual, reproducción, cáncer, respuesta inmune y envejecimiento (Brzezinski, 1997). Lo que se persigue con potenciales agonistas melatoninérgicos en la EA es regular ritmos circadianos sin alterar funciones cognitivas (Slotten y Krekling, 1996).

La administración de levodopa a pacientes EA con síntomas parkinsonianos o a pacientes con demencia tipo Lewy puede provocar efectos neurotóxicos por incremento de estrés oxidativo en sujetos susceptibles (Fahn, 1997). De igual manera, muchos agentes anticonvulsivos (fenobarbital, primidona, fenitoína, carbapazepina, ácido valproico, clobazam, clonazepam, ethosuximida, vigabatrina, gabapentina, lamotrigina, topiramida, felbamato) pueden inducir efectos adversos de tipo psiquiátrico, déficit de memoria y encefalopatía (Cacabelos y cols., 2000; Wong y cols., 1997). Por su parte, muchos medicamentos de uso corriente en ancianos producen efectos anticolinérgicos notorios (véase Cacabelos y cols., 2000; Dalvi & Ford, 1998) (Tabla 14).

En el tratamiento futuro de síntomas no cognitivos debe tenerse en cuenta lo siguiente: 1) uso selectivo de los psicofármacos con menor efecto deletéreo sobre funciones cognitivas; 2) investigación del efecto de ansiolíticos, antidepresivos y neurolépticos, solos o asociados, sobre funciones cognitivas; 3) diseño de nuevas moléculas reguladoras de conductas especiales libres de efectos negativos sobre memoria y cognición; 4) prudencia en el uso de anticonvulsivos y antiparkinsonianos; 5) experimentación de nuevos fármacos reguladores del sueño sin actividad BZD ni efectos amnésicos; y 6) experimentación clínica de nuevos agentes promnésicos administrados conjuntamente con psicofármacos selectivos para tratar conjuntamente síntomas cognitivos y no cognitivos.

Tabla 14
FÁRMACOS CON POTENCIAL ACTIVIDAD ANTICOLINÉRGICA

Clase farmacológica	Fármaco	Clase farmacológica	Fármaco
Antiarrítmicos	Disopiramida Propafenona	Agentes antiincontinencia	Oxibutinina Bromuro de propantelina
Antihistamínicos	Bromfeniramina Clorfenamina Ciproheptadina Difenhidramina Hidroxicina	Relajantes musculares	Baclofen Ciclobenzaprina Orfenadrina
Antiparkinsonianos	Amantadina Trihexifenidil/Benzhexol Benzatropina Profenamina/Etopropazina Biperiden	Antipsicóticos	Clorpromazina Clorprotixeno Clozapina Loxapina Perfenazina Pimozida Mesoridazina Trifluoperazina Tioridazina
Antiespasmódicos	Atropina Belladona Hiosciamina Dicicloverina Flavoxato Escopolamina Isopropamida Oxibutinina Propantelina	Antidepresivos tricíclicos	Amitriptilina Amoxapina Clomipramina Desipramina Doxepina Imipramina Maprotilina Protriptilina Nortriptilina Trimipramina
Antiulcerosos	Pirenzepina		
Antiasmáticos	Sulfato de atropina Bromuro de ipratropium		

Adaptado de Cacabelos y cols., 2000; Dalvi y Ford, 1998.

Tratamiento sustitutivo

Los fármacos incluidos en esta categoría se usan para reponer sistemas de neurotransmisión deficitarios y constituyen la primera generación de fármacos antidemencia, representados fundamentalmente por los agentes anticolinesterásicos. El tratamiento sustitutivo se clasifica en cuatro grupos principales:

1. Potenciadores colinérgicos para aumentar la neurotransmisión mediada por acetilcolina: a) precursores de síntesis (lecitina, CDP-cholina, L-acetil-carnitina); b) agonis-

tas muscarínicos (xanomelina, sabcomelina, milamelina, SB-202026); c) agonistas nicotínicos (ABT418); y d) inhibidores de la acetilcolinesterasa (IACE) (tacrina, donepezilo, rivastigmina, metrifonato, eptastigmina, galantamina).

2. Potenciadores monoaminérgicos, de escaso uso y eficacia en la EA (selegilina, lazabemida).
3. Potenciadores neuropeptidérgicos, de uso limitado por problemas farmacocinéticos y farmacodinámicos (vida media corta, rápida degradación por endopeptidasas, efectos adversos, alto coste).
4. Reguladores aminoacidérgicos: a) gabérgicos; b) glutamatérgicos (antagonistas NMDA, memantina; ampakinas) (Cacabelos, 1989, 1991, 1995; Cacabelos y cols., 1988, 1992b, 1994, 1999a, c, 2000).

Inhibidores de Acetilcolinesterasa (IACE)

La primera generación de fármacos antidemencia se inició con los IACE cuando tacrina (tetrahidroaminoacridina, THA) (40-160 mg/día) fue aprobada por la FDA en 1993 (Knapp y cols., 1994; Gracon y cols., 1998). En años sucesivos se introdujeron otros compuestos IACE, como donepezilo (un derivado benzilpiperidínico) (5-10 mg/día) (Bryson y Benfield, 1997; Ham, 1997; Rogers y cols., 1998), rivastigmina (un derivado del carbamato) (6-12 mg/día) (Corey-Bloom y cols., 1998; Anand y cols., 1996; Sramek y cols., 1996), metrifonato (un compuesto organofosforado) (30-60 mg/día) (Morris y cols., 1998), eptastigmina (carbamato) (40-60 mg/día) (McClellan & Benfield, 1998), galantamina (alcaloide terciario) (20-45 mg/día) (Wilcock y Wilkinson, 1997) y velnacrina (aminoacridina) (150-225 mg/día) (Murphy y cols., 1991). La integración de varios ensayos clínicos multinacionales con tacrina, donepezilo y rivastigmina para evaluar su eficacia como potenciadores cognitivos tras 24-30 semanas de tratamiento arroja las siguientes conclusiones: a) deterioro relevante: 5-10% (10-30% en placebo); b) no cambios: 50-60% (30-50% en placebo); c) mejoría clínica modesta: 20-50% (10-30% en placebo); y d) mejoría notable: 10-20% (1-10% en placebo) (Kurtz, 1998). Globalmente, el porcentaje de mejoría en los pacientes tratados oscila entre el 25% y el 50%, con un 10-70% de abandonos y un 10-50% de efectos secundarios en los grupos que completan el tratamiento (Giacobini, 1998, 1999; Sramek y Cutler, 1999; Mayeux y Sano, 1999) (Tabla 15). El valor predictivo de los IACE en la EA se basa en los siguientes parámetros: a) tratamiento

Tabla 15

EFECTO DE LOS INHIBIDORES DE ACETILCOLINESTERASA (IACE) EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Fármaco	Dosis (mg/día)	Vida media	Mejoría (%)	Abandono (%)	Efectos adversos (%)
Tacrina	80-160	4 horas	30-50	50-73	50-58
Eptastigmina	45		30	12	35
Donepezilo	5-10	70 horas	25	25	13
Rivastigmina	6-12	10 horas	31	17-27	28
Metrifonato	30-60	60 días	35	2-21	2-12

Adaptado de Cacabelos y cols., 2000.

potencialmente efectivo en un 20-40% de los casos de EA leve o moderada; b) disminución del ritmo de deterioro cognitivo; c) mantenimiento de la competencia para actividades de la vida diaria durante largos períodos de tiempo; d) mejora de la calidad de vida del paciente y su familia; e) disminución de la sobrecarga familiar; f) disminución de costes en atención comunitaria; y g) retraso en la admisión en centros para atención crónica (Knapp y cols., 1998). Los predictores de respuesta a IACE incluyen: a) concentración plasmática del fármaco; b) tensión arterial pretratamiento; c) medidas de neuroimagen dinámica (PET/SPECT); d) bioquímica sanguínea; y e) inhibición de la actividad acetilcolinesterásica en hematíes (Schachter y Davis, 1999). Ninguno de estos predictores es específico para ser utilizado con fines clínicos a las dosis adecuadas siguiendo las instrucciones internacionalmente aceptadas como métodos de optimización terapéutica con IACES en la EA (Schachter y Davis, 1999; Mayeux y Sano, 1999).

Otros IACE en desarrollo son: 1) huperazina A, un alcaloide extraído de lycopodium presente en la planta china Qian Ceng Ta *(Huperzia serrata)* (Tang y cols., 1999); 2) eptastigmina (MF-201; heptilfisostigmina); 3) quilostigmina (NXX-066), otro análogo de fisostigmina (Sramek y cols., 1999); y 4) galantamina, un alcaloide terciario ya aprobado para tratamiento de EA (Wilcock y cols., 1997). Otros potenciadores colinérgicos en desarrollo son los agonistas muscarínicos (AMUS) y nicotínicos (ANIS). Para el desarrollo de AMUS se han elegido los receptores m1-m5 AchR como *targets*, pero las experiencias iniciales con la primera generación de AMUS (arecolina, betanecol, oxotremorina, pilocarpina, RS-86) fue un fracaso por problemas farmacocinéticos y farmacodinámicos. La segunda y tercera generación de AMUS incluye antagonistas muscarínicos M1AchR altamente selectivos (xanomeline, McN-

Tabla 16
TRATAMIENTO MULTIFACTORIAL EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Estrategia	Fármaco	Mecanismo	Dosis
Neuroprotección	Piracetam	Pleiotrópico	2,4-4,8 g
	CDP-Colina	Pleiotrópico	0,5-1,0 g
Potenciación colinérgica	Donepezilo	IACE	5-10 mg
	Rivastigmina	IACE	6-12 mg
	Tacrina	IACE	80-120 mg
Protección cerebrovascular	Nimodipino	Antagonista calcio	30-60 mg
	Nicardipino	Antagonista calcio	20-40 mg
	Nicergolina	Pleiorópico	10-15 mg
Regulación neuroinmunotrofica	Anapsos	Pleiotrópico	360-720 mg
	Carebrolisina	Pleiotrópico	30 ml
Suplementación vitamínica	Vitamina B_1	Metabólico	100-300 mg
	Vitamina B_6	Metabólico	100-300 mg
	Vitamina B_{12}	Metabólico	1-5 mg
	Vitamina A	Metabólico	50-150.000 UI
	Vitamina E	Antioxidante	100-500 UI
Antioxidante	Vitamina E	Antioxidante	300-600 UI
	Idebenona	Scavenger RL	270-360 mg
Hemoprotección	Acido fólico	Metabólico	1.000-3.000 mg
	Acetilsalicilato	Antiagregante	75-250 mg

Adaptado de Cacabelos y cols., 2000.

A-343, AF102B/cevimeline, AF150 (S), AF151, YM-796, PD-151832, sabcomeline/SB-202026, milameline/CI-979). La activación de los receptores m1 por alguno de estos AMUS aumenta la hidrólisis del fosfatidilinositol, la liberación de ácido araquidónico, el calcio intracelular, el procesamiento no amiloidogénico del APP, la desfosforilación de la proteína tau, la formación de neuritas y la actividad AMPc (Fisher, 1999).

Los ANIS en desarrollo son de naturaleza química diversa, incluyendo fármacos que actúan sobre las subunidades $\alpha 3\beta 4$ y $\alpha 4\beta 2$ de los receptores nicotínicos, como los compuestos ABT-418 y ABT-089, agonistas $\alpha 7$ selectivos (ARR17779), RJR1734, RJR2403 (metanicotina), RJR2557 y SIB1553A, un agonista $\beta 4$ en fase I para EA.

Tratamiento multifactorial

El tratamiento multifactorial consiste en la administración conjunta de varios medicamentos para aprovechar las propiedades complementarias de cada uno de ellos (Tabla 16). Esta pauta terapéutica es útil tanto para EA como para DV con resultados satisfactorios y debe adaptarse a las características individuales de cada paciente, teniendo en cuenta patologías concomitantes (Cacabelos, 1994, 2000b). Una estrategia de amplio uso en España es la asociación de CDP-colina, piracetam y anapsos. En estudios prospectivos de más de dos años de duración se ha visto que la asociación de CDP-cholina (500 mg/día), piracetam (2-4-4,8 g/día) y anapsos/calagualina (360-720 mg/día) es útil en pacientes EA y DV (Cacabelos, 1994) (Figura 27). Este tratamiento es bastante seguro, sin efectos secundarios relevantes y económicamente razonable. Con él se lentifica el curso de la enfermedad en un 15-30%, con una respuesta terapéutica positiva en el 40-60% de los enfermos, y mejores resultados en DV que en EA (Cacabelos, 2000b) (Figura 27). Como en la mayoría de los tratamientos antidemencia, los mejores resultados se obtienen en casos de demencia leve o moderada durante los primeros 18 meses de tratamiento, para luego ir declinando el efecto de la intervención farmacológica multifactorial. Este efecto también suele observarse con otros fármacos, lo cual parece indicar que las neuronas EA en proceso de degeneración tienden a responder a estímulos farmacológicos durante un tiempo limitado, disminuyendo su capacidad de respuesta terapéutica de forma progresiva con el paso del tiempo. Por lo tanto, un tema que necesita investigación urgente es la capacidad de respuesta farmacológica tiempo y dosis-dependiente de las neuronas sanas y de las neuronas en proceso de degeneración. Podría darse la paradoja de que la administración de fármacos que estimulen la limitada capacidad funcional de las neuronas EA potencie su respuesta en una primera fase y acelere su degeneración en estadios sucesivos.

ESTUDIOS SELECTIVOS CON COMPUESTOS NO COLINÉRGICOS

Basados en la etiopatogenia de la EA y en el potencial neuroprotector de una serie de productos, algunos noveles y otros clásicos en la farmacopea internacional, se están realizando estudios con: 1) nucleótidos endógenos y fosfomonoésteres (CDP-cholina); 2) antagonistas NMDA (memantina) y ampakinas; 3) neuroinmunotrofinas (anapsos/calagualina, cerebrolisina, propentofilina, celastrol); 4) agentes antiinflamatorios (AINES, inhibidores de COX-2, agentes bloqueantes de IL-1); 5) factores neurotróficos (NGF, BDNF, NT-3, IGF, FGF); 6) neuropéptidos naturales y sintéticos; 7) somatotropinas; 8) inhibidores de prolilendopeptidasa; 9) compuestos pleiotrópicos de naturaleza diversa y productos naturales (Ginkgo biloba); y 10) terapia hormonal con estrógenos y progestágenos (Mulnard y cols., 2000; Álvarez y cols., 1997, 1998, 1999,

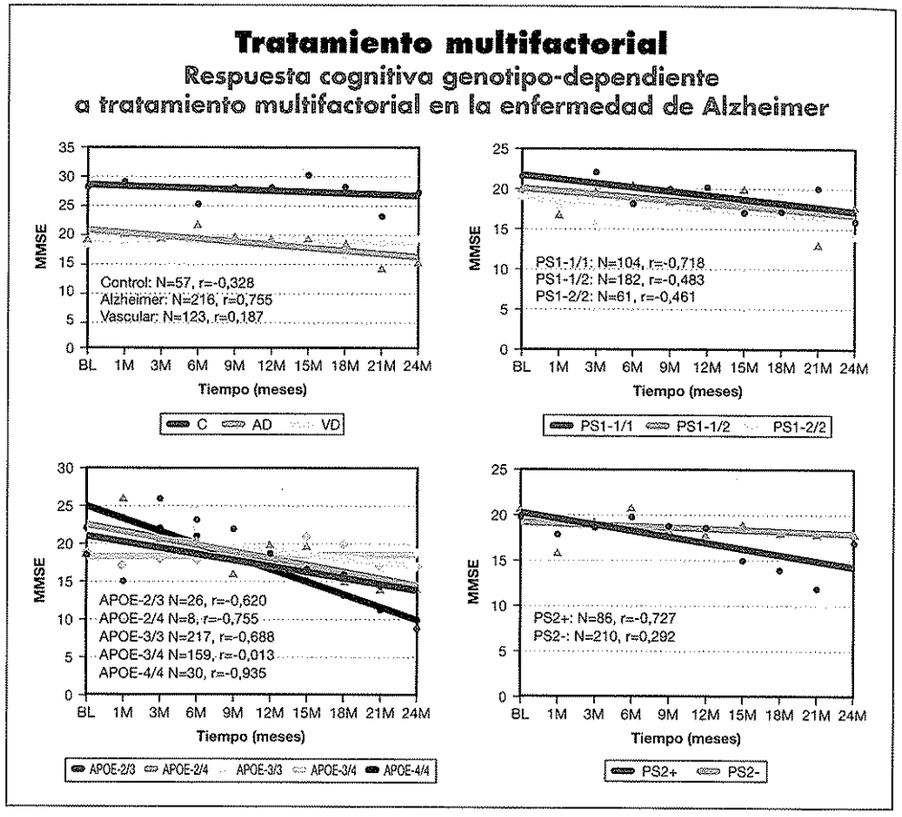


Figura 27: ***Respuesta cognitiva genotipo-dependiente a tratamiento multifactorial en la enfermedad de Alzheimer.***

2000; Cacabelos y cols., 1992a, b, 1993a, b, 1995, 1999a, c, 2000).

Recomendaciones

La investigación de fármacos clásicos y noveles para probar su potencial eficacia neuroprotectora es un planteamiento que seducirá a la industria farmacéutica durantes los próximos años. Es altamente probable que la industria arriesgue más en un primer momento con fármacos ya caracterizados desde un punto de vista farmacocinético y farmacodinámico, de uso común en otras patologías o indicaciones, antes que arriesgar en la costosa empresa de desarrollar productos enteramente nuevos. También cabe la tentación de hacer cambios de indicación dirigidos al tratamiento del Alzheimer con productos de uso corriente no bien documentados en la EA, como ocurre con

antiinflamatorios y hormonas esteroides. Por ello, las recomendaciones serían: 1) probar la eficacia de fosfolípidos, fosfomonoésteres y nucleótidos endógenos en el tratamiento de la EA; 2) caracterizar definitivamente las ventajas y desventajas de neuroinmunotrofinas naturales y sintéticas; 3) desarrollar nuevas estrategias con potencial acción antiinflamatoria y definir el papel mecánico de la neuroinflamación en la patogenia de la EA; 4) investigar con más rigor y prudencia el uso de hormonas esteroideas en el tratamiento del Alzheimer; y 5) invertir con más interés en la búsqueda de agentes pleiotrópicos pluripotenciales como alternativa terapéutica en la EA.

ESTRATEGIAS ETIOPATOGÉNICAS

Las estrategias terapéuticas etiopatogénicas se orientan al desarrollo de fármacos capaces de neutralizar los eventos patogénicos primarios y secundarios subyacentes al proceso neurodegenerativo de la EA (Cacabelos y cols., 2000). En esta categoría se incluyen las siguientes modalidades de nuevos productos farmacéuticos:

1. *Inhibidores de secretasas y scavengers de PBA*. Entre los inhibidores de la proteasa aspártica memapsina-2 (beta-secretasa), se encuentran dos productos desarrollados en la Oklahoma Medical Research Foundation, conocidos como OM991 y OM992 (Dorrell, 2000). De candente actualidad es el procedimiento de inmunización frente a PBA desarrollado por el grupo de Dale Schenk en animales transgénicos PDAPP que sobreexpresan APP humano mutado (P717V), con lo que se pretende prevenir la formación de depósitos amiloideos en cerebros EA (Schenk y cols., 1999, 2000). Teóricamente, la neurotoxicidad PBA puede inhibirse en parte con tachikininas, factores neurotróficos, antagonistas NMDA, antioxidantes, hormonas esteroideas y la nueva generación de beta-breakers (iAβ11/LPFFD) (Soto, 1999).
2. *Reguladores del sistema proteasa-ubiquitina.* La ruta de la ubiquitina es la principal ruta proteolítica energía dependiente para la desintegración de las proteínas en el proteasoma 26S, donde se autocompartimentalizan las proteasas (Lupas y cols., 1997). Las subunidades de la ATPasa (unfoldasas, chaperonas inversas, chaperoninas) participan en la disociación y desestructuración de las proteínas. Igual que las chaperoninas, varias ATPasas (C1pA, C1pX, Yta10/12)

presentan propiedades similares a las de las chaperonas. El proteasoma 20S actúa como la central proteolítica del proteasoma 26S, una proteasa ATP-dependiente esencial para la degradación intracelular de las proteínas a través del sistema ubiquitina. El proteasoma 26S participa en el *turnover* de proteínas regulatorias y en la degradación de proteínas en fases de diferenciación celular y apoptosis (Lupas y cols., 1997). Las rutas proteolíticas dependientes de ubiquitina desempeñan funciones esenciales en muchos procesos biológicos (diferenciación celular, ciclo celular, embriogénesis, apoptosis, transducción de señales, reparación del DNA, transporte vesicular y transmembrana, respuestas de estrés, funciones cerebrales) (Varshavsky, 1997). La búsqueda de inhibidores proteásicos capaces de destruir la acumulación de proteínas anómalas en el citoplasma neuronal podría ser de gran utilidad en la prevención de procesos neurodegenerativos tipo EA (Alves-Rodrigues y cols., 1998; Cacabelos y cols., 2000; Wolozin y Behl, 2000a, b). Un ejemplo de esta naturaleza podrían ser los inhibidores de calpaína postulados por Bartus (1997).

3. *Agentes antifosforilantes y estabilizadores del citoesqueleto neuronal.* Desde antiguo se sabe que los ovillos neurofibrilares presentes en las neuronas EA y en otros procesos degenerativos son el resultado de la hiperfosforilación que sufren las proteínas tau, integrantes de microtúbulos y neurofilamentos en el citoesqueleto neuronal (Braak y cols., 1994). De igual manera se sabe desde hace pocos años que mutaciones en el gen de la proteína tau (Figura 11) causan neurodegeneración (Vogel, 1998; Spillantini y Goedert, 1998). Las enfermedades con abundantes filamentos positivos para tau, conocidas como tauopatías (Figura 14), incluyen EA, degeneración córtico-basal, demencia pugilística, demencia con tangles, demencia con tangles y calcificación, síndrome de Down, demencia frontotemporal, parkinsonismo asociado a mutaciones 17q21, distrofia miotónica, enfermedad de Niemann-Pick tipo C, complejo demencia-Parkinson de Guam, enfermedad de Pick, parkinsonismo postencefalítico, enfermedades priónicas con tangles, parálisis supranuclear progresiva y panencefalitis esclerosante subaguda (Spillantini y Goedert, 1998). Existen seis isoformas de tau en cerebro que se forman por traducción alternativa de un RNAm cuyo gen se codifica en el brazo largo del cromosoma 17 (17q21-22) (Figura 11) y cuyas mutaciones originan la demencia frontotemporal y la gliosis subcortical progresiva familiar (Goedert y cols., 1998, 1999). Se han identificado más de diez mutaciones exónicas e intrónicas del gen tau en unas 20 familias con demencia frontotemporal. Estas mutaciones parecen responsables de la incapacidad de tau para unirse a microtúbulos y promover el ensamblaje microtubular. En la EA, la hiperfosforilación de tau se asocia a degeneración neurofibrilar, y se postula que la administración de agentes antifosforilantes contribuiría a neutralizar el proceso degenerativo y estabilizar el citoesqueleto neuronal (Iqbal y cols., 1997).

4. *Tratamiento regulador de presenilinas.* Mutaciones en los genes PS1 (Figura 7) y PS2 (Figura 8), así como polimorfismos intrónicos y asociaciones alélicas de riesgo (Tablas 10-12; Figura 13) son responsables de un creciente número de casos de EA (Cacabelos y cols., 1999a, b, c, 2000; Prihar y cols., 1999). Se han identificado más de 50 mutaciones PS1, de las cuales al menos en 30 se ha demostrado que alteran el normal procesamiento de las PS. La PS1 (463 aminoácidos) y PS2 (448 aminoácidos) son proteínas de 46-49 kD que comparten una homología del 67%. Las PS son proteínas integrales de membrana de forma serpentina con ocho dominios transmembrana localizados en los compartimentos subcelulares del retículo endoplásmico y del aparato de Golgi de neuronas y otras células del reino animal. Las PS se clivan rápidamente por proteolisis para dar lugar a fragmentos N-terminales de 30 kD y C-terminales de 20 kD que se acumulan en el agresoma, una estructura citoplasmática que refleja estrés celular y sobrecarga del proteasoma (Haass y De Strooper, 1999). La localización subcelular de las PS en el retículo endoplásmico y en el aparato de Golgi se sobrepone con los depósitos amiloidogénicos de PBA, con la cual coprecipita. Las principales funciones biológicas de las presenilinas son: a) procesamiento del APP (Figura 13); b) regulación del trafico proteico intracelular; c) control de señales Notch; y d) acción antiapoptosis

(Lamb, 1997; Mattson y Guo, 1999; Scheper y cols., 1999; Annaert y De Strooper, 1999; Wolozin y Behl, 2000a, b). Las PS interactúan con APP, beta-catenina, laminina, calsenilina, filamina y Sel-10 (Scheper y cols., 1999). Las mutaciones PS no parecen afectar las funciones intrínsecas de las PSs ni causan efectos letales en la célula, pero incrementan efectos tóxicos, alteran el procesamiento del APP conduciendo a la deposición de PBA por alteración funcional de las secretasas, incrementan la sensibilidad neuronal a apoptosis, alteran la homeostasis del calcio iónico, producen disfunción mitocondrial y generan disrupción funcional del sistema colinérgico y de la actividad neurotrófica del NGF (Mattson y Guo, 1999). Las PS se podrían comportar como secretasas en el procesamiento del APP, cuya alteración conduciría a la formación de depósitos amiloideos (Annaert y De Strooper, 1999). Las PS también regulan las rutas de señales Notch, relacionadas con la vehiculización axónica, el crecimiento neurítico, la diferenciación de células neuronales pluripotenciales y la maduración cerebral (Chenn y Walsh, 1999). Mutaciones en el gen Notch3 causan el CADASIL (cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy). El clivaje de Notch se parece al del APP mediado por la γ-secretasa, y está facilitado por PS (Annaert y De Strooper, 1999; Haass y De Strooper, 1999). Los fragmentos de PS se ensamblan en complejos bioactivos en el seno de los proteasomas, y los fragmentos PS libres son degradados por caspasas proteasómicas y enzimas calpaínicas. Las mutaciones PS1 aumentan la producción de fragmentos C-terminales de APP, que son los sustratos naturales de las γ-secretasas (Wolfe y cols., 1999). Cuando se producen las mutaciones PS, los residuos aspartato son sustituidos por otros aminoácidos, la variante PS no sufre proteolisis y la proteína defectuosa se acumula en lugar de la PS endógena, desencadenando los efectos deletéreos característicos de mutaciones PS (Haass, 1999). Por ello, la búsqueda de nuevos productos capaces de neutralizar el efecto biológico de las mutaciones PS o la inhibición de las β-secretasas y γ-secretasas asociadas a PS y APP podría ser de gran utilidad para frenar la cascada de eventos

patogénicos que se desencadenan en las neuronas portadoras de mutaciones PS (Cacabelos y cols., 2000).

5. *Inhibición de la formación de radicales libres y peroxidación lipídica.* El estrés oxidativo contribuye a la neurodegeneración a través de varios mecanismos (Wolozin y Behl, 2000a). En los cerebros EA se encuentra elevada la tasa de radicales libres y los procesos de peroxidación que lesionan las membranas neuronales (Harkany y cols., 1999). Como evento patogénico cuaternario, el estrés oxidativo se asocia a deposición PBA, excitotoxicidad mediada por glutamato, insultos isquémicos, fenómenos neurotóxicos, disregulación genética, alteraciones proteolíticas y apoptosis (Cacabelos y cols., 1999; Markesbery, 1997). La exposición de cultivos neuronales a un producto alkenal letal por peroxidación lipídica, como es el E-4-hidroxi-2-nonenal, conduce a la formación de enlaces covalentes de proteínas tau con agregación ubiquitin-proteosómica. La sobreexpresión del gen poliubiquitina confiere resistencia al peróxido de hidrógeno y el insulto oxidativo estimula la expresión de genes ubiquitina-proteasoma (Alves-Rodrigues y cols., 1998). A su vez, la deposición amiloidea induce estrés oxidativo en neuronas (Behl, 1997; Wolozin y Behl, 2000a). Para prevenir el daño neuronal asociado a estrés oxidativo se han propuestos varias estrategias antioxidativas con dudoso éxito (Behl, 1997; Harkany y cols., 1999; Markesbery, 1997). Tampoco en la EA los ensayos realizados con vitamina E asociada a otros fármacos (por ejemplo, donepezilo, selegilina) ha mejorado las condiciones cognitivas de los pacientes (Sano y cols., 1997; Sobow y cols., 1999). Quizá una intervención farmacológica a nivel de las enzimas antioxidantes (superóxido dismutasa, catalasa, glutation-peroxidasa) rinda en el futuro resultados esperanzadores con efectos antidegenerativos.
6. *Inhibición de productos AGE (advanced glycation end products).* Los productos AGE se generan mediante una reacción no enzimática entre un azúcar cetónico o un grupo aldehído y grupos amino libres de proteínas o aminoácidos. Una base lábil de Schiff se forma y redispone en un producto Amadori para acabar formando un producto AGE, como una mezcla de proteínas unidas a oxígeno y nitrógeno con compuestos

heterocíclicos de alto peso molecular que se ensamblan a través de reacciones de deshidratación, condensación, fragmentación, oxidación y ciclaje (Thome y cols., 1999). La formación de AGE ocurre en ácidos nucleicos, proteínas y aminoácidos, especialmente en el SNC. Estos productos reactivos son irreversibles, altamente resistentes a procesos proteolíticos y agregables, contribuyendo a la formación de fibrilogénesis amiloidea y a la formación de NTF (Thome y cols., 1999; Vlassara y cols., 1985; Smith y cols., 1994; Vitek y cols., 1994). Los receptores AGE (RAGE) son proteínas integrales de membrana y polipéptidos lactoferrínicos que se encuentran elevados en la EA, contribuyendo a la formación de placas seniles, hiperfosforilación tau y aumento de estrés oxidativo (Thome y cols., 1999). El catabolismo de los AGE en hígado se relaciona con la ApoE. Según Li y Dickinson (1997), la avidez de los AGE por el ApoE-4 sería un mecanismo prevalente en la formación de placas seniles donde PBA y APOE coexisten. Algunas moléculas AGE (pirralina, pentosidina) se acumulan en placas seniles y NFT de forma edad dependiente en neuronas neocorticales EA. La posibilidad de inhibir los productos AGE ha conducido al desarrollo de terapias antiglucatiónicas con diversos productos (aspirina, diclofenaco, ibuprofeno, aminoguanidina, tenilsetam, piracetam, carnosina) (Thome y cols., 1999), aunque ninguna de ellas ha alcanzado la fase de ensayo clínico formal.

7. *Tratamiento antiapoptosis.* Un creciente número de estudios avalan la posibilidad de que un proceso de apoptosis se encuentre a la base del fenómeno de envejecimiento celular programado y de la degeneración neuronal, como una forma de preservar a las especies de perpetuar elementos deficientes en fases postreproductivas. La apoptosis es especialmente eficaz en fases de desarrollo para eliminar las células que ya han cumplido con su misión diferencial; en procesos oncogénicos para destruir células que se escapan del control genómico; en inmunología, para regular la respuesta inmune y la memoria linfocitaria; y en el envejecimiento, para evitar que células defectuosas entren en nuevos ciclos replicativos (Cacabelos, 1999). La apoptosis celular participa en muchas patologías (trastornos

cardiovasculares, sida, enfermedades inmunes, inflamación, lesiones isquémicas, síndromes mielodisplásicos, procesos hepatotóxicos, enfermedades intestinales, nefropatías, síndromes progeroides, trastornos del SNC) (Bredesen, 1996a, b). La muerte celular programada asociada a apoptosis se halla bajo control genético y puede inducirse por estímulos exógenos y endógenos, desarrollándose en tres fases conocidas como fase de inducción, fase efectora y fase de degradación (Steller, 1995; Bredesen 1996a, b) (Figuras 17-19). La maquinaria de la apoptosis celular ha sido bien caracterizada en el nematodo Caenorhabditis elegans (Ashkenazi y Dixit, 1998). En C. elegans, los genes CED-3 y CED-4 promueven la apoptosis, mientras que el gen CED-9 la inhibe (Hengartner y cols., 1992). La CED-3 es una caspasa que existe como zimógeno. CED-4 se une a CED-3 para activarla, y CED-9 se une a CED-4 para evitar la activación de CED-3 (Ashkenazi y Dixit, 1998; Cacabelos y cols., 2000). Eventos clave en la apoptosis están regulados por mecanismos mitocondriales relacionados con la liberación de los activadores de caspasas y el citocromo c, cambios en la cadena de transporte electrónico, pérdida del potencial mitocondrial transmembrana, alteración en los mecanismos de óxido-reducción y participación de familias de proteínas proapoptóticas y antiapoptóticas (Green y Reed, 1998; Davies, 1995; Reed, 1997; Kroemer y cols., 1997) (Figura 17). La proteína mitocondrial Smac/diablo desempeña una función crítica en la apoptosis al eliminar el efecto inhibitorio de IAP (inhibitor of apoptosis proteins) sobre caspasas (Chai y cols., 2000). El componente central de la maquinaria de apoptosis es el sistema de proteasas, llamadas caspasas, que participan en la activación de la cascada de eventos celulares que responden a estímulos preapoptóticos y culminan en el clivaje proteico y la desintegración celular (Thornberry y Lazebnik, 1998; Nicholson y Thornberry, 1997; Villa y cols., 1997; Aravind y cols., 1999). La Smac/diablo promueve la activación proteolítica de la procaspasa-3 y la actividad enzimática de la caspasa-3 madura (Chai y cols., 2000). Existen al menos 13 tipos diferentes de caspasas en mamíferos que pueden clasificarse en tres clases principales: a) clase I:

caspasa-1 (ICE), caspasa-4 (ICErel-II, TX, ICH-2) y caspasa-5 (ICErel-III, TY), que participan en la maduración de múltiples citokinas proinflamatorias; b) clase II: CED-3 de Caenorhabditis elegans, caspasa-3 (CPP32, apopain, Yama), caspasa-7 (Mch3, ICE-LAP3, CMH-1); y c) clase III: caspasa-6 (Mch2), caspasa-8 (MACH, FLICE, Mch5) y caspasa-9 (ICE-LAP6, Mch6), cuya función es la activación de caspasas de clase II, activación de otras caspasas de clase-III, y clivaje de estructuras apoptóticas no-DxxD (Nicholson y Thornberry, 1997). La familia Bcl-2 y otras proteínas citoplásmicas son claves en la regulación de la apoptosis. La Bcl-2 es una proteína oncogénica que actúa inhibiendo la apoptosis a través de mecanismos extremadamente complejos, interactuando con otras proteínas para inhibir la activación de caspasas y regulando la liberación del apoptogénico citocromo c por el canal porínico mitocondrial (Reed, 1997; Adams y Cory, 1998; Cacabelos y cols., 2000) (Figura 17). Por el contrario, Bax es una proteína proapoptótica que induce apoptosis al unirse al poro de permeabilidad mitocondrial, un canal proteináceo que participa en la regulación de la permeabilidad de la membrana mitocondrial (Marzo y cols., 1998). La apoptosis se define por sus características únicas, diferentes de la necrosis, en las que hay condensación cromatínica y fragmentación nuclear activadas por caspasas en respuesta a estímulos proapoptóticos endógenos y exógenos (Figuras 17-19). La apoptosis neuronal es un destino común en muchas enfermedades del SNC (ACV, trauma encefálico, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Huntington, esclerosis lateral amiotrófica, enfermedad de Lou Gehrig, AD) (Bredesen, 1996a, b; Cacabelos y cols., 2000; Wolozin y Behl, 2000a, b). También se ha propuesto que los cambios apoptóticos que siguen a insultos necróticos en el cerebro son mecánicamente similares a los de una apoptosis clásica. En la EA, la activación de caspasas aumenta la producción de PBA, que a su vez estimula la apoptosis y las caspasas (Haass, 1999) (Figuras 20-22). Las caspasas pueden ser reguladas por fosforilación proteica, un mecanismo alterado en la EA que conduce a la formación de NFT. La ceramida, activada por una reacción tipo fosfolipasa-C a partir de su precursor esfingomielina,

puede actuar como un mediador de muerte celular en respuesta a una serie variada de estímulos proapoptóticos (Hofmann y Dixit, 1998; Cacabelos y cols., 2000) (Figura 21). En estudios recientes realizados en el Centro de Investigación Biomédica Euro-Espes (CIBE), hemos podido comprobar que los linfocitos EA sufren un proceso acelerado de apoptosis (Figura 24) que es genotipo dependiente (Figura 25), en el cual la acumulación de defectos genéticos incrementa la tasa de procesos apoptóticos. Por otra parte, la inserción de mutaciones PS1 a células en cultivo induce una rápida activación de apoptosis en las células mutadas (Figura 23). Puesto que las proteasas de la familia CED-3/ICE regulan los programas residentes de muchas células en el SNC, estas proteasas se han convertido en potenciales *targets* terapéuticos en la EA (Nicholson, 1996). Inhibidores farmacológicos y víricos de caspasas son fármacos candidatos para regular procesos de apoptosis (Thornberry y Lazebuik, 1998; Villa y cols., 1997). Algunos inhibidores de caspasas ya han sido identificados y probados *in vitro*, entre los que se incluyen inhibidores sintéticos (YVAD, DEVD, Ac-YVAD-aldehido, Ac-DEVD-CHO, Z-VAD-DCB) e inhibidores (víricos) naturales (CrmA, serpinas, p35) (Villa y cols., 1997). Los antagonistas de péptidos sintéticos RGD, utilizados como inhibidores de unión a integrinas (Buckley y cols., 1999), podrían bloquear los potentes efectos proapoptóticos de péptidos RGD en angiogénesis, inflamación y oncogénesis. El compuesto benziloxicarbonil-Asp-CH-diclorobenzeno (zD), un inhibidor irreversible de caspasas, es capaz de salvar a neuronas hipocámpicas de apoptosis inducida por daño isquémico (Himi y cols., 1998). Algunos productos sintéticos Bcl-2 resistentes al clivaje por caspasa-3 pueden proteger frente a la conversión de Bcl-2 a Bax por inducción caspásica (Cheng y cols., 1997). Inhibidores de proteasas relacionadas con ICE (interleukin-1 converting enzyme) pueden bloquear la apoptosis inducida por REAPER (Pronk y cols., 1996). Diversas chaperonas moleculares (hsp100, hsp90, hsp70, hsp40, shsp) protegen a proteínas frente a situaciones de estrés que inducen amiloidogénesis (Morimoto y cols., 1998), y el clivaje del APP por caspasas puede iniciar un circuito de retroalimentación

negativa que genere depósitos de PBA (Tanzi, 1999). La inhibición de caspasas con Ac-YVAD-cmk reduce la apoptosis y aumenta la supervivencia de trasplantes de células nigrales (Schierle y cols., 1999). La inhibición de la expresión neointimal de Bcl-x con oligonucleótidos antisentido induce apoptosis y regresión de la enfermedad vascular (Pollman y cols., 1998). La inducción endógena de Bcl-xS a través del control de Bcl-x con oligonucleótidos antisentido permite a las células sensibilizarse para entrar en apoptosis en respuesta a estímulos nocivos, demostrando ello la posibilidad de regular farmacológicamente la expresión genética (Taylor y cols., 1999). Todos estos ejemplos demuestran la posibilidad técnica de emplear procedimientos farmacológicos para controlar procesos de apoptosis relacionados con la muerte neuronal. De hecho, algunos tratamientos noveles que se emplean actualmente en la EA demuestran poseer cierto efecto antiapoptótico (Cacabelos y cols., 2000).

FARMACOGENÓMICA

Puesto que la EA es una enfermedad poligénica multifactorial (Tablas 7-9; Figuras 5-13), es altamente improbable que una monoterapia sea suficientemente eficaz para detener el proceso de muerte neuronal prematura. En la EA convergen diversos efectos genómicos en el fenómeno amiloidogénico (Figura 13) y otros genes diferentes en procesos tauopáticos. Por ello, es de suponer que la heterogeneidad fenotípica y genotípica de la EA requiera un planteamiento farmacogenómico para desarrollar estrategias terapéuticas eficaces (Roses, 2000; Cacabelos, 2000; Evans y Relling, 1999). El fracaso terapéutico aparente con muchos fármacos convencionales procede tanto de las propiedades deficientes de las moléculas en estudio como de la heterogeneidad de la muestra de pacientes seleccionados con genotipo diverso. En estudios muy preliminares, utilizando como marcador genotípico de base el APOE, se vio que la respuesta terapéutica variaba en función del genotipo APOE-4 (Lucotte y cols., 1996; Álvarez y cols., 1999; Oddoze y cols., 1998). En un estudio prospectivo con más de 200 pacientes durante al menos dos años hemos podido comprobar, utilizando como marcadores genómicos los genes APOE, PS1 y PS2 con sus variantes alélilas, que la respuesta terapéutica en la EA a una estrategia multifactorial es genotipo específica (Figura 27), en la que los pacientes APOE-4/4 son los peores respondedores, y los APOE-3/4 los

que mejor responden al tratamiento multifactorial. Entre los genotipos PS1 no existen diferencias significativas, mientras que en los genotipos PS2 aquellos pacientes portadores de un defecto genético en el exon 5 del gen PS2 (PS2+) se comportan terapéuticamente peor que los PS2- (Figura 27). Estos hallazgos demuestran claramente que hay pacientes EA que se pueden beneficiar de determinados fármacos con resultados altamente positivos tras dos años de tratamiento, como es el caso de los APOE-3/4 ($r = +0{,}013$) (Figura 27). Por ello, la recomendación es que la carrera farmacológica del futuro para el tratamiento del Alzheimer pase por la farmacogenómica (Cacabelos, 2000; Cacabelos y cols., 2000; Roses, 2000; Evans y Relling, 1999) (Figura 15), con las consideraciones éticas pertinentes (Issa, 2000).

TERAPIA GÉNICA Y OLIGONUCLEÓTIDOS ANTISENTIDO

Los eventos patogénicos primarios y secundarios de la EA (Tabla 6) son teóricamente susceptibles de intervención con terapia génica y oligonucleótidos antisentido. La terapia génica se refiere a los procedimientos moleculares para modificar la expresión genética, tanto por aumento de la expresión de genes terapéuticos como por inhibición de la expresión de genes deletéreos (Tuszynski, 1998). En los procesos neurodegenerativos la terapia génica podría usarse para expresar genes deficientes, compensar funciones perdidas o inhibir la expresión de genes responsables de fallos metabólicos o acumulación de sustancias tóxicas. Hasta la fecha se han empleado dos técnicas de terapia génica: a) terapia génica in vivo, exponiendo células a vectores virales portadores de genes noveles; y b) terapia génica ex vivo, en la cual cultivos celulares de tejidos biopsiados son expuestos a vectores en cultivo para manipulación genética (Tuszynski, 1998). La terapia génica ya se ha utilizado a nivel de SNC para revertir la diabetes insípida de las ratas Brattleboro (Geddes y cols., 1999). En el Alzheimer, la terapia génica sería potencialmente útil para: a) liberar factores neurotróficos en el cerebro; b) reponer neurotransmisores deficitarios; c) corregir mutaciones genéticas puntuales; d) activar genes deficientes; e) regular factores de transcripción; y f) inducir la activación de neuronas embrionarias pluripotenciales para que sustituyan a neuronas muertas (Weijer y cols., 1999; Cacabelos y cols., 2000).

También se están realizando estudios preclínicos con oligonucleótidos antisentido para neutralizar procesos neurodegenerativos. Aunque se perciben múltiples problemas técnicos en el uso de este procedimiento terapéutico, los eventos patogénicos primarios y secundarios

de la EA cumplen criterios para ensayar experimentalmente este tipo de intervención (Branch, 1998; Russell y cols., 1996; Agrawal, 1996; Taylor y cols., 1999; Cacabelos y cols., 2000).

TRASPLANTES NEURONALES

El trasplante de células fetales, aunque técnicamente posible, no parece una estrategia razonable en la EA porque el proceso neurodegenerativo subyacente no es selectivo y está genéticamente determinado en diferentes poblaciones neuronales (Kopyov y cols., 1998; Cacabelos y cols., 2000). Sin embargo, el trasplante selectivo de neuronas pluripotentes genéticamente manipuladas podría asumirse bajo determinadas circunstancias. Por ejemplo, la producción de células granulares del hipocampo continúa a lo largo de la vida y disminuye dramáticamente en la vejez; pero este proceso declinante con la edad puede detenerse y revertirse disminuyendo los niveles de corticosteroides (Cameron y McKay, 1999), lo cual indica que los precursores neuronales del giro dentado permanecen estables en la vejez, por lo que podrían se estimulados por neurogénesis para sustituir a las neuronas degeneradas (Greenough y cols., 1999). La identificación fenotípica de células pluripotenciales activas en el cerebro adulto para transformar su estado trófico latente en un estado regenerativo bioactivo con oligonucleótidos y/o factores de transcripción genéticamente dirigidos no debe excluirse en el futuro (Brüstle y cols., 1998), pues ya se ha podido demostrar que células pluripotenciales humanas de origen neuronal trasplantadas responden a estímulos de desarrollo, sustituyen a otras neuronas y expresan genes ajenos (Flax y cols., 1998). Por ello, es altamente probable que en el futuro no se excluya esta posibilidad para combatir procesos neurodegenerativos (Snyder, 1998).

PREVENCIÓN

Existen crecientes evidencias que demuestran que el proceso degenerativo neuronal que aflige a los pacientes con EA se instaura muchos años antes de que la enfermedad manifieste sus síntomas (Cacabelos y cols., 1999a, c, 2000; Bookheimer y cols., 2000). Es probable que el cerebro empiece a experimentar cambios degenerativos una vez que deja de madurar a los 25-30 años (Braak y cols., 1994), con lo que se produce un intervalo de 30, 40 años entre el inicio de la degeneración neuronal y el inicio de la sintomatología clínica. Este importante lapso de tiempo debe emplearse para caracterizar a la población de riesgo e implementar programas preventivos (Thal y cols., 1997; Cacabelos y cols., 1999a, c, 2000; Vane y cols., 1998). Los programas preventivos pueden ser de dos clases: a) programas globales, para proteger a todo el colectivo senil; y b) programas selectivos, para proteger a la población con riesgo genético de demencia. Algunos países están optando por la implementación de programas globales. Estos programas son caros y de imposible ejecución en países con economías sanitarias limitadas. Por el contrario, los programas selectivos, circunscritos a la población con riesgo genético de EA o colectivos con historia familiar de demencia, parecen más razonables en el entorno europeo, para los que ya se han definido algunas recomendaciones operativas basadas en principios éticos (Issa, 2000), en la confidencialidad de los datos genéticos y en el respeto a los derechos constitucionales de la población de riesgo (Cacabelos y cols., 2000).

CONCLUSIONES Y RETOS

Las áreas de investigación estratégica que deben abordarse en el futuro para avanzar hacia un conocimiento global de la EA, desde una perspectiva multidisciplinar, y los pasos a seguir para lograr un modelo eficaz de asistencia integral se contemplan de forma detallada en cada uno de los apartados de este capítulo y en las recomendaciones específicas que, a juicio del autor, deben considerarse en cada caso. A modo de conclusión, cabría resumir las áreas de máxima prioridad para planes de investigación futura en los siguientes apartados:

- *Epidemiología.* a) Homogeneización de criterios en estudios epidemiológicos basados en principios diagnósticos de máxima fiabilidad; b) creación de una base de datos nacional, europea e internacional que permita acceder a datos transnacionales, capaz de diferenciar variantes transculturales e identificar factores de riesgo específicos endógenos y exógenos; c) introducción del concepto operativo de epidemiología genética; d) análisis comparativos de campo frente a diagnóstico confirmado; y e) epidemiología proyectiva.
- *Etiopatogenia.* a) Eventos patogénicos primarios (factores genéticos mutacionales y de susceptibilidad, defectos genómicos multilocativos, apoptosis neuronal); b) eventos patogénicos secundarios (placas seniles, deposición amiloidea, alteraciones del citoesqueleto neuronal, pérdida de contactos sinápticos y arborización dendrítica); c) eventos patogénicos terciarios (alteración de sistemas de neurotransmisión, defectos neurotróficos, disfunción neu-

roinmune, reacciones inflamatorias); y d) eventos patogénicos cuaternarios (reacciones excitotóxicas, alteraciones neurometabólicas, formación de radicales libres, disfunción cerebrovascular).

- *Diagnóstico.* a) Diagnóstico clínico basado en criterios internacionales actualizados; b) examen clínico general, neurológico y psiquiátrico; c) examen neuropsicológico cognitivo, conductual y funcional; d) pruebas analíticas generales y específicas; e) estudios de neuroimagen estática y funcional; f) estudio electrofisiológico y cartográfico; g) estudio de función cerebrovascular; h) *screening* genético multifactorial; i) nuevos criterios neuropatológicos para confirmación diagnóstica a nivel molecular; j) criterios de diagnóstico clínico para diferenciar formas de demencia degenerativa y formas de demencia vascular; y k) protocolos diagnósticos integrales de potencial uso transcultural y multiestado.
- *Tratamiento.* a) Optimización de tratamientos paliativos neuroprotectores y potenciadores de función cerebrovascular; b) investigación de nuevos tratamientos sintomáticos para control de síntomas no cognitivos que no deterioren la capacidad funcional del enfermo y adaptación de psicofármacos convencionales en dosis y eficacia adecuados a las necesidades del cerebro senil para evitar efectos indeseables; c) desarrollo de nuevas líneas de fármacos sustitutivos de sistemas de neurotransmisión deficitarios, agentes neurotróficos y neurorreguladores; d) implementación de nuevas estrategias multifactoriales combinando varios medicamentos; e) desarrollo de nuevos medicamentos etiopatogénicos orientados a regular la expresión de productos génicos resultantes de disfunción genómica, alteraciones del metabolismo de la PBA, disregulaciones mutagénicas asociadas a presenilinas, disfunciones metabólicas relacionadas con ApoE, reguladores de caspasas con actividad antiapoptosis e intervención genética para neutralizar la activación o descontrol genómico de genes asociados a procesos neurodegenerativos; f) tratamientos no farmacológicos; g) neurorrehabilitación funcional; h) estimulación psicosensorial; i) terapias alternativas; j) alimentación y nutrición adaptadas a las necesidades de pacientes con demencia; y k) reglamentación de protocolos de investigación farmacológica adaptados al mecanismo de acción de cada nuevo fármaco en desarrollo que superen el cliché reduccionista de los anticolinesterásicos.
- *Prevención.* a) Desarrollo de planes de prevención general para la población senil; b) planes de prevención genética selectiva para la población de riesgo representada por los descendientes de pacientes con demencia degenerativa; c) desarrollo de medicamentos para intervención preventiva en poblaciones de alto riesgo; y d) reglamentación de protocolos de investigación para medicamentos preventivos.
- *Asistencia sociosanitaria.* a) Implementación de planes de asistencia sociosanitaria integral; b) educación multidisciplinar de colectivos dedicados a la atención especializada de pacientes con demencia; y c) dotación de recursos para asistencia domiciliaria.
- *Asistencia familiar.* a) Apoyo institucional, comunitario y estatal a las familias afectadas; b) profesionalización de la asistencia familiar; c) organización de redes de ayuda por sectores geográficos; y d) administración adecuada de recursos y evaluación de resultados.
- *Aspectos éticos y legales.* a) Actualización de leyes adaptadas a la nueva situación societaria de la población senil; b) política de pensiones de discapacidad; c) tutela familiar; d) gestión patrimonial; e) asistencia terminal; f) uso de enfermos en programas de investigación; g) protección de la confidencialidad en estudios genéticos; h) no discriminación; i) derecho a una muerte digna; j) eutanasia; y k) donación de órganos, tejidos y productos biológicos.
- *Política comunitaria.* Establecimiento de una política comunitaria, autonómica y nacional, para la asistencia integral de pacientes con demencia.
- *Institucionalización.* a) Institucionalización de agudos; b) institucionalización de crónicos; c) centros de día; d) centros especializados; e) control de calidad en asistencia institucional; f) estructura y funcionalidad arquitectónica; y g) asistencia a pacientes terminales en régimen institucional.

BIBLIOGRAFÍA

Abernethy DR, Schwartz JB. «Calcium-antagonist drugs». *New Engl J Med*, 1999; 341: 1.447-1.457.

Adams JM, Cory S. «The Bcl-2 protein family: arbiters of cell survival». *Science*, 1998; 281: 1.322-1.326.

Adkins JC, Noble S. «Idebenone. A review of its use in mild to moderate Alzheimer's disease». *CNS Drugs*, 1998; 9: 403-419.

Agrawal S. «Antisense oligonucleotides: Toward clinical trials». *Trends Biotech*, 1996; 14: 376-387.

Alkon DL, Nelson TJ, Zhao W y cols «Time domains of neuronal Ca^{2+} signalling and associative memory: Steps through a calexcitin, ryanodine receptor, K^+ channel cascade». *Trends Neurosci*, 1998; 21: 529-537.

Álvarez XA, Laredo M, Corzo L y cols. «Memory-enhancing effects of citicoline in elderly nondemented people». *Neurobiol Aging*, 1998; 19/4S: S184.

Álvarez XA, Lombardi V, Corzo L y cols. «Oral cerebrolysin enhances brain alpha activity and improves cognitive performance in elderly control subjects». *J Neural Transm*, 2000; (suppl.) 59: 315-328.

Álvarez XA, Miguel-Hidalgo JJ, Fernández-Novoa L, Díaz J y cols. «Anapsos: Neuroimmunotrophic treatment in Alzheimer disease and neurodegenerative disorders». *CNS Drug Rev*, 1997; 3: 181-206.

Álvarez XA, Mouzo R, Pichel V y cols. «Effects of citicholine on cognitive performance, brain bioelectrical activity and brain hemodynamics in Alzheimer's disease patients: a double-blind placebo controlled study». *Ann Psychiatry*, 1999; 7: 331-352.

Alves-Rodrigues A, Gregori L, Figueiredo-Pereira E. «Ubiquitin, cellular inclusions and their role in neurodegeneration». *Trends Neurosci*, 1998; 21: 516-520.

Anand R, Gharabawi G, Enz A. «Efficacy and safety results of the early phase studies with Exelon (ENA-713) in Alzheimer's disease: an overview». *J Drug Dev Clin Pract*, 1996; 8: 109-116.

Annaert W, De Strooper B. «Presenilins: molecular switches between proteolysis and signal transduction». *Trend Neurosci*, 1999; 22: 439-443.

Aravind L, Dixit VM, Koonin EV. «The domains of death: evolution of the apoptosis machinery». *Trends Biochem Sci*, 1999; 24: 47-53.

Ashkenazi A, Dixit VM. «Death receptors: signaling and modulation». *Science*, 1998; 281: 1.305-1.308.

Bartus RT. «The calpain hypothesis of neurodegeneration: evidence for a common cytotoxic pathway». *Neuroscientist*, 1997; 3: 314-327.

Beal MF. «Oxidative damage in neurodegenerative disorders». *Neuroscientist*, 1997; 3: 21-27.

Behl C. «Amyloid β-protein toxicity and oxidative stress in Alzheimer disease». *Cell Tiss Res*, 1997; 290: 471-480.

Behl C, Trapp T, Skutella T y cols. «Protection against oxidative stress-induced neuronal cell death-A novel role for RU486». *Eur J Neurosci*, 1997; 9: 912-920.

Bond AJ. «Drug-induced behavioural disinhibition». *CNS Drugs*, 1998; 9: 41-57.

Bonn D. «Antihypertensive drugs can affect intellectual function». *Lancet*, 1997; 350: 1.753.

Bookheimer SY, Strojwas MH, Cohen MS y cols. «Patterns of brain activation in people at risk for Alzheimer's disease». *N Engl J Med*, 2000; 343: 450-456.

Braak H, Braak E, Bohl J. «Neuropathology of the cerebral cortex in Alzheimer's disease». *Ann Psychiatry*, 1994; 4: 39-56.

Branch AD. «A good antisense molecule is hard to find». *Trends Biochem Sci*, 1998; 23: 45-50.

Bredesen DE. «Keeping neurons alive: the molecular control of apoptosis (Part I)». *Neuroscientist*, 1996; 2: 181-190.

Bredesen DE. «Keeping neurons alive: the molecular control of apoptosis (Part II)». *Neuroscientist*, 1996; 2: 211-216.

Brüstle O, Choudhary K, Karram K y cols. «Chimeric brains generated by intraventricular transplantation of fetal human brain cells into embryonic rats». *Nature Biotech*, 1998; 16: 1.040-1.044.

Bryson HM, Benfield P. «Donepezil». *Drugs Aging*, 1997; 10: 234-239.

Brzezinski A. «Melatonin in humans». *New Engl J Med*, 1997; 336: 186-195.

Buckley CD, Pilling D, Henriquez NV y cols. «RGD peptides induce apoptosis by direct caspase-3 activation». *Nature*, 1999; 397: 534-539.

Cacabelos R. «Growth hormone-releasing factor in mental disorders: a diagnostic marker and therapeutic alternative». *Meth Find Exp Clin Pharmacol*, 1989; 11: 421-436.

Cacabelos R. «Enfermedad de Alzheimer». Barcelona: JR Prous Editores, 1991.

Cacabelos R. «New strategies for Alzheimer's disease treatment: pleiotropic drugs and multifactorial intervention». En: Giacobini E, Becker R (eds.). *Alzheimer disease: therapeutic strategies*. Boston: Birkhäuser, 1994; 493-498.

Cacabelos R. «Demencia senil». En: Vidal G, Alarcón R, Skepke FL (eds.). *Enciclopedia Iberoamericana de Psiquiatría. Macropedia II*. Buenos Aires: Panamericana, 1995a; 359-381.

Cacabelos R. «Tacrina: primera generación de fármacos antidemencia». *Med Clin*, 1995b; 105: 105-115.

Cacabelos R. «Diagnosis of Alzheimer's disease: defining genetic profiles (genotype vs phenotype)». *Acta Neurol Scand*, 1996; (suppl. 165): 72-84.

Cacabelos R. «Dementia». En: Jobe TH, Gavría M, Kovilparambil A (eds.). *Clinical Neuropsychiatry*. Massachussetts: Blackwell *Science*, 1997; 73-122.

Cacabelos R. «Tratado de neurogeriatría. Enfermedad de Alzheimer y otras demencias». *Epidemiología y Genética*. Barcelona: Masson, 1999.

Cacabelos R. «Pharmacogenomics in Alzheimer's disease». *Drug News Perspect*, 2000a; 13: 252-254.

Cacabelos R. «Multifactorial treatment in dementia and prevention in subjects at risk». En: Vellas B, Fitten JL (eds.). *Research and Practice in Alzheimer's Disease and Other Dementias*, 2000b (en prensa).

Cacabelos R, Álvarez XA. «Estudio sociodemográfico Castilla y León». Comunidad Autónoma de Castilla y León, 1999.

Cacabelos R, Álvarez XA, Fernández-Novoa L y cols. «A pharmacogenomic approach to Alzheimer disease». *Acta Neurol Scand*, 2000 (en prensa).

Cacabelos R, Álvarez XA, Franco A y cols. «Therapeutic effects of CDP-choline in Alzheimer's disease and multi-infarct dementia: psychometric assessment and immune function». *Ann Psychiat*, 1992a; 3: 233-245.

Cacabelos R, Álvarez XA, Franco-Maside A y cols. «Effect of CDP-choline on cognition and immune function in Alzheimer's disease». *Ann NY Acad Sci*, 1993a; 695: 321-323.

Cacabelos R, Álvarez XA, Franco-Maside A y cols. «Influence of CDP-choline on cognition and interleukin-1b in Alzheimer's disease and multi-infarct dementia». En: Nicolini M, Zatta PF, Corain B (eds.). *Alzheimer's Disease and Related Disorders. Advances in Biosciences*, vol. 87. Great Britain: Pergamon Press, 1993b; 347-348.

Cacabelos R, Álvarez XA, Lombardi VMR. «Alzheimer's disease: pharmacoeconomics, glutamate-induced neurodegeneration and preventive strategies». *Ann Psychiatry*, 1999a; 7: 195-239.

Cacabelos R, Álvarez XA, Lombardi V y cols. «Pharmacological treatment of Alzheimer disease. From psychotropic drugs and cholinesterase inhibitors to pharmacogenomics». *Drugs Today*, 2000; 36: 415-499.

Cacabelos R, Beyer K, Lao JI y cols. «Association of genetic risk factors and a novel mutation in the predicted TM2 domain of the presenilin 2 gene in late-onset AD». En: Iqbal K, Swaab DF, Winblad B, Wisniewski HM (eds.). *Alzheimer's Disease and Related Disorders*. Chichester: Wiley, 1999b; 93-102.

Cacabelos R, Caamaño J, Gómez MJ y cols. «Therapeutic effects of CDP-choline in Alzheimer's disease. Cognition, brain mapping, cerebrovascular hemodynamics, and

immune factors». *Ann New York Acad Sci*, 1996a; 777: 399-403.

Cacabelos R, Caamaño J, Gómez MJ y cols. «Treatment of Alzheimer's disease with CDP-choline: effects on mental performance, brain electrical activity, cerebrovascular parameters, and cytokine production». *Ann Psychiat*, 1995; 5: 295-315.

Cacabelos R, Franco-Maside A, Álvarez XA. «Influence of the somatotropinergic system on mental function and psychomotor activity: environmental factors, development, cognition, and neuropsychiatric disorders». En: Hernández M, Argente J (eds.). *Human growth: basic and clinical aspects*. Holland: Elsevier, 1992b; 161-172.

Cacabelos R, Lao JI, Beyer K y cols. «Genetic testing in Alzheimer's disease: APOE genotyping and etiopathogenic factors». *Meth Find Exp Clin Pharmacol*, 1996b; 18 (suppl. A): 161-179.

Cacabelos R, Niigawa H, Rodríguez-Arnao MD y cols. «Influence of somatostatin and growth hormone releasing factor on behavior. Clinical and therapeutic implications in neuropsychiatric disorders». *Horm Res*, 1988; 29: 129-132.

Cacabelos R, Nordberg A, Caamaño J. «Molecular strategies for the first generations of anti-dementia drugs (I). Tacrine and related disorders». *Drugs Today*, 1994; 30: 295-337.

Cacabelos R, Pérez del Tío L, Sellers A. «Caregivers perception on dementia-associated social, economic and health problems: socioeconomic study in the Spanish population». *Jap J Geriat Psychiat*, 1998a; 9: 133-139.

Cacabelos R, Rodríguez B, Carrera C y cols. «Behavioral changes associated with different apolipoprotein E genotypes in dementia». *Alzheimer Dis Assoc Dis*, 1997; 11 (suppl. 4): S27-S34.

Cacabelos R, Rodríguez B, Carrera C y cols. «APOE-Related frequency of cognitive and noncognitive symptoms in dementia». *Meth Find Exp Clin Pharmacol*, 1996c; 18: 693-706.

Cacabelos R, Takeda M, Winblad B. «The glutamatergic system and neurodegeneration in dementia: preventive strategies in Alzheimer's disease». *Int J Geriat Psychiat*, 1999c; 14: 3-47.

Cacabelos R, Winblad B, Eikelenboom P (eds.). «Inflammation and neuroimmunotrophic activity in Alzheimer's disease». *Neurogerontology & Neurogeriatrics*, vol. 2. Barcelona: Prous Science, 1998b.

Cameron HA, McKay RDG. «Restoring production of hippocampal neurons in old age». *Nature Neurosci*, 1999; 2: 894-897.

Chai J, Du C, Wu J y cols. «Structural and biochemical basis of apoptotic activation by Smac/diablo». *Nature*, 2000; 406: 855-862.

Cheng EHY, Kirsch DG, Clem RJ y cols. «Conversion of Bcl-2 to a Bax-like death effector by caspases». *Science*, 1997; 278: 1.966-1.968.

Chenn A, Walsh CA. «Cranking it up a Notch». *Science*, 1999; 286: 689-690.

Corey-Bloom J, Anand R, Veach J. «A randomised trial evaluating the efficacy and safety of ENA-713, a new acetylcholinesterase inhibitor, in patients with mild to moderately severe Alzheimer's disease». *Int J Geriat Psychopharmacol*, 1998; 1: 55-65.

Dalvi A, Ford B. «Antiparkinsonian agents. Clinically significant drug interactions and adverse effects, and their management». *CNS Drugs*, 1998; 9: 291-310.

Davies AM. «The Bcl-2 family of proteins, and the regulation of neuronal survival». *Trends Neurosci*, 1995; 18: 355-358.

De la Torre JC, Hachinski V (eds.). «Cerebrovascular pathology in Alzheimer's disease». *Ann NY Acad Sci*, vol. 826, 1997.

Devanand DP, Marder K, Michaels KS y cols. «A randomized, placebo-controlled dose-comparison trial of haloperidol for psychosis and disruptive behaviors in Alzheimer's disease». *Am J Psychiat*, 1998; 155: 1.512-1.520.

Dorrell S. «Untangling Alzheimer's disease with beta-secretase inhibitors». *Drug Discovery Today*, 2000; 5: 316-317.

Elias MF, Beiser A, Wolf PA y cols. «The preclinical phase of Alzheimer disease. A 22-year prospective study of the Framingham cohort». *Arch Neurol*, 2000; 57: 808-813.

Evans WE, Relling MV. «Pharmacogenomics: Translating functional genomics into rational therapeutics». *Science*, 1999; 286: 487-491.

Fahn S. «Levodopa-induced neurotoxicity. Does it represent a problem for the treatment of Parkinson's disease?». *CNS Drugs*, 1997; 8: 376-393.

Fisher A. «Muscarinic receptor agonists in Alzheimer's disease». *CNS Drugs*, 1999; 12: 197-214.

Flax JD, Aurora S, Yang C y cols. «Engraftable human neural stem cells respond to developmental cues, replace neurons, and express foreign genes». *Nature Biotech*, 1998; 1.033-1.039.

Forette F, Seux ML, Staesen JA y cols. «Prevention of dementia in randomised double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Sys-Eur) trial». *Lancet*, 1998; 352: 1.347-1.351.

Freeman MP, Stoll AL. «Mood stabilizer combinations: a review of safety and efficacy». *Am J Psychiatry*, 1998; 155: 12-21.

Geddes BJ, Harding TC, Lightman SL y cols. «Long-term gene therapy in the CNS: reversal of hypothalamic diabetes insipidus in the Brattleboro rat by using an adenovirus expressing arginine vasopressin». *Nature Medicine*, 1997; 3: 1.402-1.404.

Giacobini E. «Cholinesterase inhibitors fro Alzheimer's disease therapy. Do they work?». En: Fisher A, Hanin I, Yoshida M (eds.). *Progress in Alzheimer's and Parkinson's diseases*. New York: Plenum Press, 1998; 571-577.

Giacobini E. «Alzheimer's disease: from the cholinergic hypothesis to cholinergic treatment». *Ann Psychiatry*, 1999; 7: 187-193.

Goedert M, Crowther RA, Spillantini MG. «Tau mutations cause frontotemporal dementias». *Neuron*, 1998; 21: 955-958.

Goedert M, Spillantini MG, Crowther RA y cols. «Tau gene mutation in familial progressive subcortical gliosis». *Nature Medicine*, 1999; 5: 454-457.

Gracon SI, Knapp MJ, Berghoff WG y cols. «Safety of tacrine: clinical trials. Treatment IND, and postmarketing experience». Alzheimer Dis Assoc Dis, 1998; 12: 93-101.

Green DR, Reed JC. «Mitochondria and apoptosis». *Science*, 1998; 281: 1.309-1.312.

Greenough WT, Cohen NJ, Juraska JM. «New neurons in old brains: learning to survive». *Nature Neurosci*, 1999; 2: 203-205.

Haass C. «Dead end for neurodegeneration?». *Nature*, 1999; 399: 204-205.

Haass C, De Strooper B. «The presenilins in Alzheimer's disease-Proteolysis holds the key». *Science*, 1999; 286: 916-919.

Ham RJ. «Clinical efficacy of donepezil hydrochloride in patients with Alzheimer's disease: case studies». *Advances in Therapy*, 1997; 14: 223-233.

Hardy J, Gwinn-Hardy K. «Genetic classification of primary degenerative disease». *Science*, 1998; 282: 1.075-1.079.

Harkany T, Hortobagyi T, Sasvari M y cols. «Neuroprotective approaches in experimental models of β-amyloid neurotoxicity: relevance to Alzheimer's disease». *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiat*, 1999; 23: 963-1.008.

Hengartner MO. «Programme cell death in invertebrates. *Curr Opin Genet Dev*, 1996; 6: 34-38.

Herrschaft H. «Advances in the management of stroke. The role of piracetam». *CNS Drugs*, 1998; 9 (suppl. 1): 1-59.

Himi T, Ishizaki Y, Murota S. «A caspase inhibitor blocks ischaemia-induced delayed neuronal death in the gerbil». *Eur J Neurosci*, 1998; 10: 777-781.

Hofmann K, Dixit VM. «Ceramide in apoptosis-does it really matter?». *Trends Biochem Sci*, 1998; 23: 374-377.

Horvitz HR. «Genetic control of programme cell death in the nematode Caenorhabditis elegans». *Cancer Res*, 1999; 59: 1.701-1.706.

Iqbal K, Alonso A, Gong CX y cols. «Alzheimer neurofibrillary degeneration: a feasible and key target for therapeutics». En: Becker R, Giacobini E (eds.). *Alzheimer Disease: From Molecular Biology to Therapy*. Boston: Birkhäuser, 1996; 31-36.

Issa AM. «Ethical considerations in clinical pharmacogenomics research». *Trend Pharmacol Sci*, 2000; 21: 247-252.

Jacobson MD, Weil M, Raff MC. «Programme cell death in animal deveopment». *Cell*, 1997; 88: 347-354.

Kalaria RN, Ince P. «Vascular factors in Alzheimer's disease». *Ann N Y Acad Sci*, vol. 903, 2000.

Katona CLE, Hunter BN, Bray J. «A double-blind comparison of the efficacy and safety of paroxetin and imipramine in the treatment of depression with dementia». *Int J Geriat Psychiatry*, 1998; 13: 100-108.

Kinosian BP, Stallard E, Lee JH y cols. «Predicting 10-year care requirements for older people with suspected Alzheimer's disease». *J Am Geriat Soc*, 2000; 48: 631-638.

Knapp MJ, Knopman DS, Solomon PR y cols. «A 30-week, randomized controlled trial of high-dose tacrine in patients with Alzheimer's disease». *JAMA*, 1994; 271: 985-991.

Knapp M, Wilkinson D, Wigglesworth R. «The economic consequences of Alzheimer's disease in the context of new drug developments». *Int J Geriat Psychiat*, 1998; 13: 531-534.

Kopyov OV, Jaques S, Eagle KS. «Fetal transplantation for the treatment of neurodegenerative diseases. Current status and future potential». *CNS Drugs*, 1998; 9: 77-83.

Kroemer G, Zamzami N, Susin SA. «Mitochondrial control of apoptosis». *Immunol Today*, 1997; 18: 44-51.

Kurtz A. «Managing treatment expectation in Alzheimer's disease». *Alzheimer Insoghts*, 1998; 4: 1-3.

Lamb BT. «Presenilins, amyloid-beta and Alzheimer's disease». *Nature Medicine*, 1997; 3: 28-29.

Li YM, Dickinson DW. «Enhanced binding of advanced glycation end products (AGE) by ApoE4 isoform links the mechanism of plaque deposition in Alzheimer's disease». *Neurosci Lett*, 1997; 226: 155-158.

Liu B, Anderson G, Mittmann N y cols. «Use of selective serotonin-reuptake inhibitors or tricyclic antidepressants and risk of hip fractures in elderly people». *Lancet*, 1998; 351: 1.303-1.307.

López AD, Murray CCJL. «The global burden of disease, 1990-2020». *Nature Med*, 1998; 4: 1.241-1.243.

Lucotte G, Oddoze C, Michel B-F. «Apolipoprotein E genotype allele e4 and response to tacrine in Alzheimer's disease». *Alzheimer Res*, 1996; 2: 101-102.

Lupas A, Flanagan JM, Tamura T y cols. «Self-compartmentalizing proteases». *Trends Biochem Sci*, 1997; 22: 399-404.

Madsen AL, Keiding N, Karle A y cols. «Neuroleptics in progressive structural brain abnormalities in psychiatric illness». *Lancet*, 1998; 352: 784-785.

Markesbery WR. «Oxidative stress hypothesis in Alzheimer's disease». *Free Radic Biol Med*, 1997; 23: 134-147.

Martín JB. «Molecular basis of the neurodegenerative disorders». *New Engl J Med*, 1999; 340: 1.970-1.980.

Marzo I, Brenner C, Zamzani N y cols. «Bax and adenine nucleotide translocator cooperate in the mitochondrial control of apoptosis». *Science*, 1998; 281: 2.027-2.031.

Mattson MP. «Modification of ion homeostasis by lipid peroxidation: roles in neuronal degeneration and adpative plasticity». *Trends Neurosci*, 1998; 21: 53-57.

Mattson MP, Guo Q. «The presenilins». *Neuroscientist*, 1999; 5: 112-124.

Mayeux R, Sano M. «Treatment of Alzheimer's disease». *N Engl J Med*, 1999; 341: 1.670-1.679.

McClellan KJ, Benfield P. «Eptastigmine». *CNS Drugs*, 1998; 9: 69-75.

McKee M, Jacobson B. «Public health in Europe». *Lancet*, 2000; 356: 665-670.

Morimoto RI, Santoro MG. «Stress-inducible responses and heat-shock proteins: new pharmacologic targets for cytoptotection». *Nature Biotech*, 1998; 16: 833-838.

Morris MC, Beckett LA, Scherr PA y cols. «Vitamin E and vitamin C supplement use and risk of incident Alzheimer disease. Alzheimer Dis». *Assoc Dis*, 1998; 12: 121-126.

Morris JC, Cyrus PA, Orazem J y cols. «Metrifonate benefits cognitive, behavioral, and global function in patients with Alzheimer's disease». *Neurology*, 1998; 50: 1.222-1.230.

Mulnard RA, Cotman CW, Kawas C y cols. «Estrogen replacement therapy for treatment of mild to moderate Alzheimer disease. A randomized cotrolled trial». *JAMA*, 2000; 238: 1.007-1.015.

Murphy MF, Hardiman ST, Nash RJ y cols. «Evaluation of HP-029 (velnacrine maleate) in Alzheimer's disease». *Ann NY Acad Sci*, 1991; 640: 253-262.

Nicholson DW. «ICE/CED3-like proteases as therapeutic targets for the control of inappropriate apoptosis». *Nature Biotech*, 1996; 14: 297-301.

Nicholson DW, Thornberry NA. «Caspases: killer proteins». *Trends Biochem Sci*, 1997; 22: 299-306.

Noble S, Wagstaff AJ. «Propentofylline». *CNS Drugs*, 1997; 8: 257-264.

Oddoze C, Michel BF, Berthene P y cols. «Apolipoprotein E-4 allele predicts a positive response to tacrine in Alzheimer's disease». *Alzheimer Report*, 1998; 1: 13-16.

Pahor M, Guralnik JM, Ferrucci L y cols. «Calcium channel blockade and incidence of cancer in aged populations». *Lancet*, 1996; 348: 493-497.

Pollen DA. Hanna's Heirs. «The quest for the genetic origin of Alzheimer's disease». New York: Oxford University Press, 1993.

Pollman MJ, Hall JL, Mann MJ y cols. «Inhibition of neointimal cell bcl-x expression induces apoptosis and regression of vascular disease». *Nature Medicine*, 1998; 4: 222-227.

Pollock BG, Mulsant BH, Nebes R y cols. «Serum anticholinergicity in elderly depressed patients treated with paroxetine or nortriptyline». *Am J Psychiatry*, 1998; 155: 1.110-1.112.

Price DL, Sisodia SS, Borchelt DR. «Genetic neurodegenerative diseases: the human illness and transgenic models». *Science*, 1998; 282: 1.079-1.083.

Prihar G, Verkkniemi A, Pérez-Tur J y cols. «Alzheimer disease PS-1 exon 9 deletion defined». *Nature Medicine*, 1999; 5: 1.090.

Pronk GJ, Pamer K, Amiri P y cols. «Requirement of an ICE-like protease for induction of apoptosis and ceramide generation by REAPER». *Science*, 1996; 271: 808-810.

Reed JC. «Double identity for proteins of the Bcl-2 family». *Nature*, 1997; 387: 773-776.

Rocca WA, Amaducci L. «Epidemiology of Alzheimer's disease». En: *Neuroepidemiology: a Tribute to Bruce Schoenberg*. Boca Raton: CRC, 1991; 55-96.

Rogers SL, Farlow MR, Doody RS y cols. «And the Donepezil Study Group. A 24-week, double-blind, placebo-controlled trial of donepezil in patients with Alzheimer's disease». *Neurology*, 1998; 50: 136-145.

Roses AD. «Alzheimer diseases: a model of gene mutations and susceptibility polymorphisms for complex psychiatric diseases». Am J Med Genet, 1998; 81: 49-57.

Roses AD. «Pharmacogenetics and future drug development and delivery». *Lancet*, 2000; 355: 1.358-1.361.

Russell DS, Widnell KL, Nestler EJ. «Antisense oligonucleotides: new tools for the study of brain function». *Neuroscientist*, 1996; 2: 79-82.

Sack RL, Lewy AJ, Hughes RJ y cols. «Melatonin as a chronobiotic drug». *Drug News Perspectives*, 1996; 9: 325-332.

Sano M, Ernesto C, Thomas R y cols. «A controlled trial of selegiline, alpha-tocopherol, or both as treatment for Alzheimer's disease». *New Engl J Med*, 1997; 336: 1.216-1.222.

Schachter AS, Davis KL. «Guidelines for the appropriate use of cholinesterase inhibitors in patients with Alzheimer's disease». *CNS Drugs*, 1999; 11: 281-288.

Schenk D, Barbour R, Dunn W y cols. «Immunization with amyloid-b attenuates Alzheimer-disease-like pathology in the PDAPP mouse». *Nature*, 1999; 400: 173-177.

Schenk DB, Seubert P, Lieberburg I y cols. «Beta-peptide immunization. A possible new treatment for Alzheimer disease». *Arch Neurol*, 2000; 57: 934-936.

Scheper W, Annaert W, Cupers P y cols. «Function and dysfunction of the presenilins». *Alzheimer Report*, 1999; 2: 73-81.

Schierle GS, Hansson O, Leist M y cols. «Caspase inhibition reduces apoptosis and increases survival of nigral transplants». *Nature Medicine*, 1999; 5: 97-100.

Schneider L, Olin JT. «Efficacy of acute treatment for geriatric depression». *Intern Psychogeriat*, 1995; 7 (suppl.): 7-25.

Slotten HA, Krekling S. «Does melatonin have an effect on cognitive performance?». *Psychoneuroendocrinology*, 1996; 21: 673-680.

Snyder EY. «Neural stem-like cells: developmental lessons with therapeutic potential». Neuroscientist, 1998; 4: 408-425.

Sobow TM, Kloszewska I, Karlinska I. «Addition of vitamin E to donepezil as a treatment for Alzheimer's disease». *Alzheimer Report*, 1999; 2: 143-146.

Soto C. «Amyloid disrupting drugs. Potential in the treatment of Alzheimer's disease». *CNS Drugs*, 1999; 12: 347-356.

Spillantini MG, Goedert M. «Tau protein pathology in neurodegenerative diseases». *Trends Neurosci*, 1998; 21: 428-433.

Sramek JJ, Anand R, Wardle TS y cols. «Safety/tolerability trial of SDZ-ENA-713 in patients with probable Alzheimer's disease». *Life Sci*, 1996; 58: 1.201-1.207.

Sramek JJ, Cutler NR. «Recent developments in the drug treatment of Alzheimer's disease». *Drugs Aging*, 1999; 14: 359-373.

Sramek JJ, Hourani J, Jhee SS y cols. «NXX-066 in patients with Alzheimer's disease: a bridging study». *Life Sci*, 1999; 64: 1.215-1.221.

Steller H. «Mechanisms and genes of cellular suicide». *Science*, 1995; 267: 1.445-1.449.

Stoppe G, Brandt CA, Staedt JH. «Behavioural problems associated with dementia. The role of newer antipsychotics». *Drugs Aging*, 1999; 14: 41-54.

Sweet RA, Pollock BG. «Newer Atypical antipsychotics». *Drugs Aging*, 1998; 12: 115-128.

Summers WK, Viesselman JO, Marsh GM y cols. «Use of THA in treatment of Alzheimer-like dementia: Pilot study in twelve patients». *Biol Psychiatry*, 1981; 16: 145-153.

Tang XC, He XC, Bai DL. «Huperzine A: a novel acetylcholinesterase inhibitor». *Drugs Future*, 1999; 24: 647-663.

Tanzi RE. «Caspases land on APP: One small step for apoptosis, one giant leap for amyloidosis?». *Nature Neurosci*, 1999; 2: 585-586.

Taylor MF, Wiederholt K, Sverdrup F. «Antisense oligonucleotides: a systematic high-throughput approach to target validation and gene function determination». *Drug Discovery Today*, 1999; 4: 562-567.

Taylor JK, Zhang QQ, Wyatt JR y cols. «Induction of endogenous Bcl-xS through the control of Bcl-x pre-mRNA splicing by antisense oligonucleotides». *Nature Biotech*, 1999; 17: 1.097-1.104.

Thal LJ, Carta A, Doody R y cols. «Prevention protocols for Alzheimer disease. Position paper from the International Working Group on Harmonization of Dementia Drug Guidelines». *Alzheimer Dis Assoc Dis*, 1997; 11 (suppl. 3): 46-49.

Thapa PB, Gideon P, Cost TW y cols. «Antidepressants and the risk of falls among nursing home residents». *N Engl J Med*, 1998; 339: 875-882.

Thome J, Rösler M, Johr M y cols. «Advanced glycation end product (AGE) inhibition as a possible pharmacotherapeutic strategy in the treatment of Alzheimer's disease». *Drugs Future*, 1999; 24: 411-416.

Thompson CB. «Apoptosis in the pathogenesis and treatment of disease». *Science*, 1995; 267: 1.456-1.462.

Thornberry NA, Lazebnik Y. «Caspases: Enemies within». *Science*, 1998; 281: 1.312-1.316.

Tuszynski MH. «Gene therapy: applications to the neurosciences and to neurological diseases». *Neuroscientist*, 1998; 4: 398-407.

Vane JR, Bakhle YS, Botting RM. «Cyclooxygenase 1 and 2». *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 1998; 38: 97-120.

Varshavsky A. «The ubiquitin system». *Trends Biochem Sci*, 1997; 22: 383-387.

Villa P, Kaufmann SH, Earnshaw WC. «Caspases and caspase inhibitors». *Trends Biochem Sci*, 1997; 22: 388-393.

Vitek MP, Bhattacharya K, Glendening J y cols. «Advanced glycation end products contribute to amyloidosis in Alzheimer's disease». *Proc Natl Acad Sci USA*, 1994; 91: 4.766-4.770.

Vlassara H, Brownlee M, Cerami A. «High-affinity receptor-mediated uptake and degradation of glucose-modified proteins: a potential mechanism for the removal of senescent macromolecules». *Proc Natl Acad Sci USA*, 1985; 82: 5.588-5.592.

Vogel G. «Tau protein mutations confirmed as neuron killers». *Science*, 1998; 280: 1.524-1.525.

Weijer C, Goldsand G, Emanuel EJ. «Protecting communities in research: current guidelines and limits of extrapolation». *Nature Genetics*, 1999; 23: 275-280.

Wilcock G, Wilkinson D. «Galanthamine hydrobromide: interim results of a group of comparative, placebo-controlled study of efficacy and safety in patients with a diagnosis of senile dementia of the Alzheimer type». En: Iqbal K, Winblad B, Nishimura T, Takeda M, Wisniewski HM (eds.). *Alzheimer's disease: biology, diagnosis and therapeutics*. Chichester: Wiley, 1997; 661-664.

Wimo A, Jönsson B, Karlsson G y cols. (eds.). «Health economics of dementia». Chichester: Wiley, 1998.

Windisch M, Gschanes A, Hutter-Paier B. «Neurotrophic activities and therapeutic experience with a brain derived peptide preparation». *J Neural Transm*, 1998; (supp. 53): 289-298.

Windisch M, Hutter-Paier B, Gschanes A. «The usefulness of neurotrophic factors for treatment of Alzheimer's disease». *Ann Psychiat*, 1999; 7: 171-186.

Wolfe MS, Xia W, Ostaszewski BL y cols. «Two transmembrane aspartates in presenilin-1 required for presenilin endoproteolysis and γ-secretase activity». *Nature*, 1999; 398: 513-517.

Wolozin B, Behl C. «Mechanisms of neurodegenerative disorders. Part 1: Protein aggregates». *Arch Neurol*, 2000a; 57: 793-796.

Wolozin B, Behl C. «Mechanisms of neurodegenerative disorders. Part 2: Control of Cell Death». *Arch Neurol*, 2000b; 57: 801-804.

Wong ICK, Tavernor SJ, Tavernor RME. «Psychiatric adverse effects of anticonvulsant drugs. Incidence and therapeutic implications». *CNS Drugs*, 1997; 8: 492-509.

Yan SD, Chen X, Fu J y cols. «RAGE and amyloid-b peptide neurotoxicity in Alzheimer's disease». *Nature*, 1996; 382: 685-691.

Zhang Z, Hartmann H, Do VM y cols. «Destabilization of β-catenin by mutations in presenilin-1 potentiates neuronal apoptosis». *Nature*, 1998; 395: 698-702.

ZumBrunnen TL, Jann MW. «Drug interactions with antipsychotic agents. Incidence and therapeutic implications». *CNS Drugs*, 1998; 9: 381-401.

Índice de palabras clave

Accidentes cerebrovasculares, 456
Actividades instrumentales de la vida diaria, 318
Agentes
  antifosforilantes y estabilizantes del citoesqueleto neuronal, 500
  antiinflamatorios, 487, 497
  neurotróficos, 487
Alteraciones
  cardiovasculares, 456
  cognitivas, 450
  cognoscitivas, 283
  conductuales, 294
  en el metabolismo del calcio iónico, 461
  mentales no cognoscitivas, 291
  neurotróficas, 461
  psicóticas, 290
Alzheimer, 449
  Centre Educacional, 314
Amiloidogénesis cerebral, 469
Análisis genético, 470
Anapsos, 497
Angiopatía amiliodea, 461
Ansiedad, 292
Anticolinesterásicos, 284
APOE, 479
Apoptosis, 474, 480
  inducida por anti-CD3, 483
  linfocitaria, 484
  neuronal, 461, 478, 479, 481
Apoyo a las familias, 369
APP21, 479
Áreas de investigación en demencias, 453
Asistencia
  familiar, 453, 513
  sanitaria pública, 262
  sociosanitaria, 453, 513
Aspectos
  éticos y legales, 453, 513
  legales, 391
Astrocitos, 481
Atención
  domiciliaria, 307
  en residencias, 334
  primaria de salud, 357
  sociosanitaria, 259
Atrofia frontal, 474
Autoayuda, 427
Ayuda
  a domicilio, 270
  técnicas, 338
Calidad de vida, 259
Cambios en citoesqueleto neuronal, 461
Capacidad cognitiva de reserva, 310
Carácter preventivo o curativo, 259
Cargas económicas indirectas e intagibles, 260
Catálago
  de recursos y servicios, 323
  general de servicios sociosanitarios integrados, 267

Categoría nosológica de demencia, 450
CDP-cholina, 497
CEAFA (Confederación Española de Familiares de Enfemos de Alzheimer y otras demencias), 431
Celastrol, 497
Centro
de atención nocturna, 329
de día, 328
Estatal de Autonomía Personal y Ayudas Técnicas (CEAPAT), 342
Ceramida, 480
Cerebrolisina, 497
Clasificación
genéricas de demencia, 451
genotípica, 464
Combinaciones genotípicas, 473
Complementariedad, 325
Compuestos pleiotrópicos, 497
Comunidad de Madrid: enfermos con demencia, 273
Concienciación social, 453
Conclusiones, 511
Condiciones médicas especiales, 456
Conductuales, 450
Conflictos de derechos constitucionales, 405
Consejo asesor en psicogeriatría de Cataluña, 268
Consideraciones éticas, 391
Coordinación sociosanitaria, 270
Coste
de la atención sociosanitaria, 377
directos sanitarios, 260
sanitarios y sociales, 259
Crisis epilépticas, 296
Criterios
diagnósticos, 451
etiopatogénicos, 451
genéticos, 451
nosológicos, 451
Daño celular, 477
Déficit de Neurotransmisión, 461
Demencia, 483
en el Principado de Asturias, 272
frontotemporal, 463
leve, 280
Deposición amiloidea, 461
Depresión, 288
Derecho de alimentos, 411
Deterioro cognitivo, 459
Diagnóstico, 453, 482, 512
molecular, 471
Disfunción
hemodinámica, 461
neuroinmune, 461
Disregulación cerebrovascular, 461
Diversidad, 325
DNA mitocondrial, 463
Edad, 452, 456
materna, 456
El honor, 407
Enfermedades genéticas, 470
Enfermos con demencia en
Galicia, 272
Navarra, 272
Epidemiología, 452, 453, 511
Equipos de valoración geriátrica, 270
Esfingomielina, 480
Estado de bienestar, 260
Estancias temporales en instituciones, 332
Estimación de necesidades, 329
Estrategias
etiopatogénicas, 498
terapéuticas, 259, 461, 487
Estudios selectivos con compuestos no colinérgicos, 497
Etiopatogenia, 453, 460, 511
Eventos
cuaternarios, 461
patogénicos, 461
cuaternarios, 462
primarios, 460
secundarios, 460
primarios, 461
secundarios, 461
terciarios, 461
Factores
de riesgo, 456
vascular, 455
etiopatogénicos, 461
genéticos, 461
geográficos, 456
neurotróficos, 497
patogénicos terciarios, 462
psicobiológicos, 456
psicosociales, 456
tóxicos, 456
Familia, 427

Familiar-cuidador, 259, 270
Farmacogenómica, 470, 508
Fármacos, 493
Fase
de degradación, 476
de inducción, 476
efectora, 476
Ferias tecnológicas, 343
Formación de radicales libres, 461
Fosfomonoésteres, 497
Funcionales, 450
Gen
A2M, 463, 464
ACE1, 463, 464
ACE1de la enzima conversora de angiotensina, 468
AD5/C12 de susceptibilidad a EA tardía, 466
APOE, 464
APOE/AD2, 463
APP, 464
APP/AD1, 463
COI/COII, 464
de la alfa-2-macroglobulina (A2M), 467
de la apoliproteína E (APOE), 465
de la presenilina-1 (PS1), 464, 465
de la presenilina-2 (PS2), 464, 466
de la proteína tau, 467
del precursor de la proteína beta-amiloide (APP), 462
EAC12/AD5, 463
PS1/AD3, 463
PS2/AD4, 463
TAU, 463, 464
Genética, 463
Genotipos Alzheimer en la población española, 472
Ginkgo biloba, 497
Grupos de riesgo, 259
Herencia, 456
Historia familiar, 454
Hogares y *clubes* de jubilados, 327
I+D, 261
Incapacitación y tutela, 392
Incidencia, 458
Índice de cobertura, 329
Inducción
de apoptosis neuronal, 479
genética, 479
Inflamación, 480
Información y asesoría técnica, 326
Inhibidores
de Acetilcolinesterasa (IACE), 494, 495
de COX-2, 497
de la formación de radicales libres y peroxidación lipídica, 503
de productos AGE (advanced glycation end products), 503
de prolilendopeptidasa, 497
de secretasas y scavengers de PBA, 499
Institucionalización, 513
Interdisciplinariedad, 325
Internamiento involuntario: ordinario y urgente, 401
Investigación, 450
La Guarda de hecho, 398
La intimidad, 407
La propia imagen, 407
La Tutela institucional, 398
Limitación de prestaciones, 260
Mantenimiento en el entorno, 325
Mecanismos
de acción, 259
de apoptosis, 477
mitocondriales de apoptosis, 476
Medicación
anticolinesterásica, 283
antidepresiva, 289
antioxidante, 281
Memantina, 497
Microglía, 481
Modelo
de asitencia sociosanitaria, 263
de genética matricial, 472
sanitario tradicional, 264
Movimiento asociativo, 429
Muerte neuronal, 478, 481
Necesidades sociosanitarias, 375
Neurogenes, 478
Neuropéptidos, 497
Nivel educativo, 454
Nucleótidos endógenos, 497
Oligodendroglía, 481
Oligonucleótidos antisentido, 509
OMS: Política sociosanitaria, 260
Organización
Mundial de la Salud, 260
sociosanitaria, 266
Ovillos neurofibrilares, 461

Pacientes con demencia en
Andalucía, 271
el País Vasco, 269
Valencia, 270
PADES, 267
PALET (Pacientes Ancianos de Larga Estancia y Terminales), 270
Parkinson, 483
Parlamento Europeo, 261
Pérdida de contactos sinápticos, 461
Personas con demencia en Catalunya, 266
Perspectivas asistenciales, 369
Pla
de Demències, 266
de Salut de Catalunya, 269
Placas seniles, 461
Plan
de cuidados, 259
Gerontológico de Euskadi, 269
nacional de atención al enfermo de Alzheimer y otras demencias, 275
Poblaciones
frágiles, 261
vulnerables, 261
Política
alimentaria, 453
comunitaria, 453, 513
de bienestar, 261
farmacéutica, 453
sociosanitarias en Europa, 262
Potencial actividad anticolinérgica, 493
Prescriptores, 343
Prestaciones de servicios, 260
Prevalencia, 452
de demencia, 454
Prevención, 453, 510, 513
Procesos infecciosos, 456
Programa
de entrenamiento de la memoria, 311
de Psicoestimulación Integral (PPI), 313
sociosanitarios, 259
Vida als Anys (PVAA), 264
y servicios comunitarios, 326
Propentofilina, 497
Protocolo diagnóstico, 485
PS1, 479
PS2, 479
Psicoestimulación, 305
Quejas subjetivas de pérdida de memoria, 459
Reacciones
excitotóxicas, 461
neuroinflamatorias, 461
Recomendaciones, 457, 471, 473, 475, 483, 498
Recursos sanitarios y sociales, 260
Reformas sanitarias, 262
Reguladores del sistema proteasa-ubiquitina, 499
Remotivación, 312
Residencia
con diagnóstico de demencia, 335
psicogeriátrica, 270
Sector sanitario público, 263
Sectorización, 324
Servicio
de atención diurna, 327
de ayuda a domicilio, 330
domiciliarios, 330
informales, 260
institucionales, 332
Sexo, 456
Síndrome de la inmunodeficiencia adquirida, 261
Sistemas de alojamiento alternativo, 334
Solidaridad social, 259
Somatotropinas, 497
Somnolencia diurna, 296
Tabaco, 455
Taller
de psicoexpresión, 317
ocupacional, 318
Tauopatías, 469
Tecnología
de apoyo, 338
de la rehabilitación, 338
del mercado, 337
y entornos adaptables, 337
Temporalización de las actividades diarias, 316
Terapia
cognitivas y conductuales, 308
de reminiscencia, 311
génica, 509
hormonal, 497
no farmacológicas, 306
ocupacional, 310

Testamento
abierto ante notario, 418
cerrado, 418
ológrafo, 418
Trasplantes neuronales, 510
Trastornos
conductuales, 291
de esfínteres, 297
neurológicos y psiquiátricos, 456
Tratamiento, 453, 485, 512
antiapoptosis, 504
etipatogénico, 487
farmacológicos, 279
hormonal sustitutivo, 487
multifactorial, 487, 496, 498
neuroprotector, 282
paliativo, 487, 488
pleiotrópico, 487
regulador de presenilinas, 501
sintomático, 487, 490
sustitutivo, 487, 493
Traumatismo craneal, 456
Tutela y curatela, 395
Ubicación, 329
Unidades
de vida, 334
psicogeriátricas, 335
Variables sociodemográficas y étnicas, 455