

DEMENCIA

QUÉ ES Y CÓMO PUEDE TRATARSE

Francisco Javier Moreno-Martínez
Iván Moratilla Pérez

Guías profesionales



EDITORIAL
SÍNTESIS

DEMENCIA

QUÉ ES Y CÓMO PUEDE TRATARSE

Consulte nuestra página web: www.sintesis.com En ella encontrará el catálogo completo y comentado



DEMENCIA

QUÉ ES Y CÓMO PUEDE TRATARSE

Francisco Javier Moreno-Martínez Iván Moratilla Pérez



© Francisco Javier Moreno-Martínez
Iván Moratilla Pérez

© EDITORIAL SÍNTESIS, S. A.
Vallehermoso, 34. 28015 Madrid
Teléfono: 91 593 20 98
<http://www.sintesis.com>

ISBN: 978-84-907752-3-3

Impreso en España. Printed in Spain

Reservados todos los derechos. Está prohibido, bajo las sanciones penales y el resarcimiento civil previstos en las leyes, reproducir, registrar o transmitir esta publicación, íntegra o parcialmente, por cualquier sistema de recuperación y por cualquier medio, sea mecánico, electrónico, magnético, electroóptico, por fotocopia o cualquier otro, sin la autorización previa por escrito de Editorial Síntesis, S. A.

Índice

[Abreviaturas](#)

[Presentación](#)

[1. Introducción](#)

[1.1. ¿Qué es la demencia?](#)

[1.2. Tipos de demencia y criterios diagnósticos](#)

[1.2.1. Demencia tipo Alzheimer](#)

[1.2.2. Demencia vascular](#)

[1.2.3. Demencia por cuerpos de Lewy](#)

[1.2.4. Demencia frontotemporal](#)

[1.2.5. Otros tipos de demencia](#)

[1.3. Diagnóstico diferencial](#)

[1.4. Epidemiología](#)

[1.5. Comorbilidad](#)

[2. Patrón de olvido](#)

[2.1. Algunas nociones sobre los sistemas de memoria](#)

[2.2. Deterioro de los sistemas de memoria en la enfermedad de Alzheimer](#)

[2.3. Memoria semántica y déficit de categorías específicas](#)

[2.4. Memoria semántica. ¿Deterioros dentro del "deterioro"?](#)

[2.5. Conclusiones](#)

[3. Etiología](#)

[3.1. Factores de riesgo](#)

[3.1.1. Edad](#)

[3.1.2. Género](#)

[3.1.3. Presión arterial](#)

[3.1.4. Diabetes tipo 2](#)

[3.1.5. Otros trastornos endocrinos](#)

[3.1.6. Tabaco y alcohol](#)

[3.1.7. Perfil neuropsiquiátrico](#)

[3.2. Marcadores genéticos](#)

[3.2.1. Proteína precursora de amiloide \(APP\)](#)

[3.2.2. Presenilina-1 \(PSEN1\) y Presenilina-2 \(PSEN2\)](#)

[3.2.3. Apolipoproteína-E \(ApoE\)](#)

[3.2.4. Proteína Tau asociada a microtúbulos \(MAPT\)](#)

[3.2.5. Progranulina](#)

[3.2.6. C9orf72](#)

[3.3. Factores ambientales](#)

[3.3.1. Infancia](#)

[3.3.2. Dieta y nutrición](#)

[3.3.3. Nivel educativo y socioeconómico](#)

[3.3.4. Estimulación ambiental](#)

[3.3.5. Estrés](#)

[4. Evaluación \(I\)](#)

[4.1. Historia clínica](#)

[4.2. Examen físico](#)

[4.3. Exploración neurológica](#)

[4.4. Pruebas de laboratorio](#)

[4.5. Evaluación psiquiátrica](#)

[5. Evaluación \(II\)](#)

[5.1. Evaluación neuropsicológica](#)

[5.1.1. Tests de cribado](#)

[5.1.2. Dominios cognitivos específicos](#)

[5.2. Técnicas de neuroimagen](#)

[5.2.1. Neuroimagen del Alzheimer](#)

[5.2.2. Neuroimagen de la demencia vascular](#)

[5.2.3. Neuroimagen de la demencia por cuerpos de Lewy](#)

[5.2.4. Neuroimagen de la demencia frontotemporal](#)

[6. Guía para el cuidador \(I\)](#)

[6. 1. El familiar y el profesional](#)

[6.1.1. El cuidador familiar](#)

[6.1.2. El cuidador profesional](#)

[6.2. Tratamientos farmacológicos](#)

[6.2.1. Anticolinesterásicos](#)

[6.2.2. Memantina](#)

[6.2.3. Fármacos serotoninérgicos](#)

[6.2.4. Antioxidantes](#)

[6.2.5. Ginkgo Biloba](#)

[6.2.6. Medicamentos psicoactivos](#)

[7. Guía para el cuidador \(II\)](#)

[7.1. Terapias no farmacológicas](#)

[7.1.1. Estimulación cognitiva](#)

[7.1.2. Orientación a la realidad](#)

[7.1.3. Validación](#)

[7.1.4. Fisioterapia](#)

[7.1.5. Terapia ocupacional](#)

[7.1.6. La música y el arte](#)

[7.1.7. Museos, emoción y memoria](#)

[7.1.8. Apoyo y orientación al familiar](#)

[7.2. Recursos sociales y aspectos legales](#)

[8. Guía sobre el paciente](#)

[8.1. La comunicación de la noticia](#)

[8.2. Expectativas sobre el desarrollo de la condición](#)

[8.2.1. Demencia tipo Alzheimer](#)

[8.2.2. Demencia vascular](#)

[8.2.3. Demencia por cuerpos de Lewy](#)

[8.2.4. Demencia frontotemporal](#)

[8.3. Estilos de vida saludables](#)

[8.3.1. Alimentación](#)

[8.3.2. Ejercicio físico](#)

[8.3.3. Actividad mental](#)

[8.4. Más allá de la enfermedad](#)

8.5. ¿Vivir recordando el pasado significa no tener presente o futuro?

Bibliografía

Abreviaturas

A β	=	Beta-amiloide
AChE	=	Acetilcolinesterasa
ACV	=	Accidente cerebrovascular
ApoE	=	Apolipoproteína-E
APP	=	Proteína precursora de amiloide
DCLw	=	Demencia por cuerpos de Lewy
DFT	=	Demencia frontotemporal
DTA	=	Demencia tipo Alzheimer
DV	=	Demencia vascular
EA	=	Enfermedad de Alzheimer
ELA	=	Esclerosis lateral amiotrófica
EP	=	Enfermedad de Parkinson
FDA	=	<i>Food and Drug Administration</i>
GCs	=	Glucocorticoides
MCP	=	Memoria a corto plazo
MLP	=	Memoria a largo plazo
PET	=	Tomografía por emisión de positrones
PSEN	=	Presenilina
RM	=	Resonancia magnética
RMf	=	Resonancia magnética funcional
SPECT	=	Tomografía computarizada por emisión de fotón único
TAC	=	Tomografía axial computarizada

Presentación

Hablemos de demencia. Al hacerlo, probablemente venga a nuestra mente la imagen de un anciano con olvidos, pérdida de sus capacidades intelectuales o cambios en su personalidad. Casi con toda certeza, pensaremos en el deterioro funcional, cognitivo y social que este síndrome lleva aparejado. En efecto, la demencia se acompaña de este conjunto de síntomas, habituales entre quienes la padecen, pero el cuadro clínico se manifiesta, necesariamente, de forma diferente y singular en cada persona. De tal manera, la desinhibición, presente con frecuencia en el síndrome, puede intensificar algunos de los rasgos propios del temperamento premórbido del paciente y expresarse, indistintamente, a través de la risa o el llanto. Por este motivo, el conocimiento del individuo -y de la historia de su vida - es un aliado impagable a la hora de intentar dar sentido a comportamientos que, a primera vista, podrían parecer totalmente injustificados.

Es importante subrayar que la demencia no es una enfermedad en sí misma, sino el resultado sintomático de diversas condiciones médicas, tales como el Alzheimer, algunas patologías cerebrovasculares o la enfermedad por cuerpos de Lewy, por citar sólo las formas crónicas más comunes. El hecho de que existan otros tipos de demencia provocados por causas reversibles, como es el caso de la hidrocefalia normotensiva, exige al profesional de la salud una evaluación cuidadosa del paciente, encaminada a descubrir la raíz del deterioro.

Aunque el cuadro clínico demencial puede presentarse en individuos jóvenes, lo habitual es que lo haga en personas ancianas. Tanto es así, que la edad avanzada constituye el principal factor de riesgo para desarrollar esta dolencia, siendo más frecuente a partir de los 65 años y estimándose que puede afectar a alrededor del 40% de la población mayor de 85 años.

Debido al incremento de la esperanza de vida en la mayoría de los países, unido a la disminución de la tasa de fertilidad, la proporción de personas

mayores de 60 años está aumentando más rápidamente que la de los demás grupos de edad y, según la Organización Mundial de la Salud, pasará del 11% al 22% entre los años 2000 y 2050. En el mismo periodo de tiempo, se estima que el número absoluto de personas que componen este colectivo aumente de 605 a 2.000 millones. Tal paisaje demográfico supondrá, casi con toda seguridad, un incremento subsecuente de la incidencia de demencia. Así, en el año 2010 había en el mundo alrededor de 36 millones de pacientes aquejados por este mal, cifra que muy probablemente se duplicará dentro de 20 años, afectando a unos 66 millones de personas en 2030 y aproximadamente a unos 115 millones en 2050. De acuerdo a la Alzheimer's Disease International, cada cuatro segundos se diagnostica en el planeta un nuevo caso de demencia, lo que conlleva unos 7,7 millones de nuevos pacientes cada año.

Las estadísticas no hacen sino reflejar un problema médico y social de primera magnitud. No en vano, diversos estudios señalan que el impacto económico sobre las familias y las instituciones sociosanitarias supera ya al de enfermedades como el cáncer o los trastornos asociados a patologías cardiovasculares. Por si esto fuera poco, el Informe Mundial sobre Alzheimer 2010 prevé que las necesidades de gasto ligadas a la demencia aumentarán un 85% hacia 2030.

El esfuerzo denodado de los investigadores se dirige a encontrar algún tipo de "cura" o, alternativamente, algún remedio que detenga la progresión del síndrome demencial. La existencia de diferentes causas que pueden provocarlo hace de tal empeño una empresa tremendamente difícil. No obstante, las últimas décadas han sido testigo de la aparición de diversas terapias, tanto farmacológicas como no farmacológicas, que han supuesto una considerable mejora en la calidad de vida, dignidad y bienestar, no sólo del paciente, sino también de aquellos más cercanos a él.

El propósito general de este libro es ofrecer una información actualizada acerca de las principales formas de demencia, describiendo las causas que podrían originarla y los métodos empleados para diagnosticarla. Asimismo, se pretende enfatizar la explicación de las estrategias de intervención más

extendidas y que, hasta la fecha, se han mostrado más eficaces. Se trata de un compendio conciso, que contempla tanto los enfoques teóricos como los prácticos. En último término, este libro aspira a servir de invitación al estudio y al conocimiento de esta relevante e importantísima materia por lo que, sin más dilación, animamos al lector a sumergirse en sus páginas.

1

Introducción

La Historia se debe a sus protagonistas, no cabe duda. Las gestas inolvidables, ciertos avances científicos y algunos sucesos dramáticos estarán unidos, para siempre, a determinados nombres propios...

Auguste era una mujer alemana que llevaba una vida normal. A los 23 años se casó con Karl Deter, un funcionario de la Administración de Ferrocarriles, con el que más tarde tuvo una hija, Thekla. En 1901, cuando Auguste tenía 51 años, Karl comenzó a sentirse alarmado por los extraños cambios de comportamiento que había venido observando en su esposa, quien, últimamente, descuidaba las tareas del hogar, experimentaba problemas para dormir y lo acusaba de infidelidad. Sufría además olvidos frecuentes y, en ocasiones, gritaba durante horas en medio de la noche. En noviembre de ese mismo año, Auguste ingresó en el Asilo Municipal para Enfermos Mentales y Epilépticos de Fráncfort, donde, por aquella época, trabajaba como jefe clínico el doctor Alois Alzheimer. "Está sentada en la cama, con expresión de desamparo", anotó Alzheimer al inicio del expediente de Auguste.

En las semanas que siguieron se confirmó que la paciente presentaba alteraciones del lenguaje y de la memoria, estaba desorientada, gritaba enérgicamente, tenía delirios y, a veces, agredía a los residentes del asilo, aunque en otros momentos se mostraba amable y educada. El doctor Alzheimer tomó un interés especial en su caso y solicitó ser informado del mismo, incluso después de abandonar Fráncfort para trabajar en 1903 en la Real Clínica Psiquiátrica de Múnich, dirigida por el eminente psiquiatra Emil Kraepelin. Según documentan Maurer y Maurer (2006), las últimas palabras

que Auguste dirigió a Alzheimer fueron: "déjeme en paz, váyase; yo... no soy capaz de eso... hablar".

Auguste continuó empeorando tras la marcha de Alzheimer; permanecía en la cama en posición fetal y, en sus últimos meses de vida, desarrolló incontinencia. Finalmente, en abril de 1906 falleció víctima de una septicemia por úlcera de decúbito. Tras examinar el cerebro de la paciente mediante una novedosa técnica de tinción ideada por su colega y amigo, el doctor Franz Nissl, Alois Alzheimer comunicó el hallazgo de placas seniles y ovillos neurofibrilares distribuidos de manera generalizada por la corteza cerebral. A día de hoy, estas lesiones neuropatológicas siguen siendo las señas distintivas de la dolencia para la que Kraepelin acuñaría el término "enfermedad de Alzheimer", en honor al hombre que la estudió y documentó por primera vez.

1.1. ¿Qué es la demencia?

Si bien las bases histopatológicas de la enfermedad de Alzheimer no fueron descritas hasta 1906, los síntomas habitualmente asociados a cuadros clínicos demenciales no aparecieron, repentinamente, en el siglo xx. Por el contrario, ya en el año 400 a. C. Platón reflexionaba acerca de "las enfermedades del alma que provocan olvidos" y, poco después, su discípulo Aristóteles relacionaba el declive cognitivo con la edad avanzada, entendiendo la vejez como una forma de trastorno natural.

El significado del término "demencia" ha ido evolucionando a lo largo de la historia y lo sigue haciendo en la actualidad. Etimológicamente, el vocablo deriva del latín y está formado por el prefijo de-, que significa "sin" y la raíz mens, que significa "mente". En el siglo 1 a. C., el poeta romano Lucrecio fue uno de los primeros en utilizar este término en su obra *De rerum natura*, asimilándolo a la locura, y el enciclopedista Aulo Cornelio Celso lo empleó para referirse a los desajustes mentales que resultan en delirios o alucinaciones. Por su parte, el célebre orador Cicerón usó la expresión "demencia" para aludir, indistintamente, a la pérdida de memoria que se da en la vejez o a la locura.

Fue sólo a partir del siglo XVIII cuando la palabra "demencia" empezó a utilizarse de forma consistente, primero en Francia y poco después en otros países europeos, para designar estados de disfunción cognitiva producidos por causas médicas. La monumental *L'Encyclopédie*, editada por Diderot y d'Alembert entre los años 1751 y 1772, definía la demencia como una enfermedad que anula la facultad de razonamiento, provocando en quienes la padecen una marcada dificultad para comprender el lenguaje y para recordar acontecimientos. En esta misma línea, Philippe Pinel, padre de la psiquiatría moderna, catalogó la demencia como una enfermedad mental en la que el pensamiento se toma incoherente. Uno de sus discípulos, Jean Etienne Esquirol, propuso posteriormente la existencia de tres tipos de demencia: una forma aguda curable y dos formas incurables (la demencia senil y la demencia crónica).

Durante el siglo XIX, el concepto "demencia" continuó perfilándose y pasó a referirse a trastornos cognitivos adquiridos que, fundamentalmente, afectan a los ancianos. En 1860, el influyente psiquiatra Bénédict Augustin Morel propuso que las demencias estaban asociadas a un declive progresivo del cerebro y a una disminución de su peso. Según este autor, tal deterioro también se encuentra presente en el envejecimiento normal, siendo una expresión de la decadencia de la especie humana. Por lo demás, la segunda mitad del siglo XIX y el pasado siglo XX supusieron, crucialmente, la consideración definitiva de la demencia como un síndrome o, en otras palabras, como un conjunto de signos y síntomas que pueden ser el resultado de múltiples procesos patológicos. Los últimos 150 años han sido testigos del tremendo esfuerzo por describir las distintas enfermedades que cursan con demencia, debiéndose el avance en este campo a las aportaciones realizadas por grandes médicos como Alois Alzheimer, Arnold Pick, George Huntington, Otto Binswanger, Hans Gerhard Creutzfeldt y Alfons Maria Jakob, entre otros ilustres científicos.

Durante dicho periodo de tiempo se han identificado los síntomas y signos clínicos más comúnmente asociados al síndrome demencial, entre los que destacan: la afasia, o trastornos del lenguaje; la agnosia, o dificultades para

reconocer objetos o estímulos previamente conocidos; la apraxia, o incapacidad para ejecutar movimientos con un propósito determinado - aun teniendo la capacidad física y el deseo de realizarlos-; la amnesia, o pérdida de la memoria; y la bradipsiquia, o lentitud en el procesamiento de la información.

En la actualidad, el término "demencia" se emplea para designar, de manera genérica, un síndrome adquirido, causado por trastornos cerebrales habitualmente irreversibles, que se caracteriza por un deterioro difuso o multifocal de las funciones intelectuales y se acompaña, con frecuencia, de alteraciones en el comportamiento del paciente y, en ocasiones, de trastornos del movimiento. Para su diagnóstico es importante confirmar que existe un declive con respecto al nivel de funcionamiento previo del paciente y que los síntomas interfieren, significativamente, con su trabajo o sus actividades cotidianas, impidiéndole llevar una vida independiente.

Existen diversas recopilaciones de criterios diagnósticos encaminados a determinar la presencia de un cuadro clínico demencial. Entre los disponibles actualmente, se cuentan los propuestos por la Asociación Americana de Psiquiatría en la quinta edición de su Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5), y los elaborados por la Organización Mundial de la Salud en la décima revisión de su Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) (ver cuadro 1.1).

Cuadro 1.1. Resumen de los criterios CIE-10 y DSM-5 para el diagnóstico de demencia

<i>CIE-10</i>	<i>DSM-5</i>
Deterioro de la memoria: – Alteración en la capacidad de registrar, almacenar y evocar información. – Pérdida de contenidos mnésicos relativos a la familia o al pasado.	Evidencia de un declive cognitivo significativo respecto al nivel de funcionamiento previo del paciente.
Deterioro del pensamiento y del razonamiento: – Reducción del flujo de ideas. – Deterioro en el proceso de almacenamiento de la información (dificultad para prestar atención a más de un estímulo a la vez y para cambiar el foco de atención).	Deterioro en uno o más de los siguientes dominios cognitivos: – Atención. – Función ejecutiva. – Aprendizaje y memoria. – Lenguaje. – Habilidad perceptual y motora. – Cognición social.
Interferencia en la actividad cotidiana.	Los déficits cognitivos interfieren con la independencia del paciente en las actividades de la vida diaria.
Nivel de conciencia normal, sin excluir la posibilidad de alteraciones transitorias.	Las alteraciones no ocurren exclusivamente en el contexto de un <i>delirium</i> .
Síntomas presentes durante al menos 6 meses.	Los déficits cognitivos no se explican mejor por otro trastorno mental (por ejemplo, un trastorno depresivo mayor o esquizofrenia).

Desafortunadamente, estos criterios no están exentos de limitaciones y, en tiempos recientes, han sido objeto de una crítica intensa. Tanto es así, que días antes de que se publicara el DSM-5 (el 18 de mayo de 2013), el Instituto Nacional de Salud Mental de los Estados Unidos - la agencia de investigación biomédica que dedica una mayor cantidad de fondos a la investigación en salud mental de todo el mundo-, anunció que dejaría de utilizar la clasificación del DSM, afirmando que financiará de manera preferente aquellas investigaciones que no se ajusten a dicha clasificación. Casi de forma simultánea, la Asociación Británica de Psicología manifestó lo siguiente:

El actual sistema de clasificación diagnóstica, en el que se basan el DSM y la CIE, con respecto a los diagnósticos psiquiátricos funcionales, presenta limitaciones conceptuales y empíricas significativas. Por consiguiente, es necesario realizar un cambio de paradigma en relación con las experiencias a las que se refieren dichos diagnósticos, hacia un sistema conceptual que no esté basado en un modelo de enfermedad.

Los criterios diagnósticos de la CIE-10 están basados, primordialmente, en la sintomatología provocada por la enfermedad de Alzheimer (que es el desorden más frecuentemente asociado con la demencia) y, por tanto, ponen un énfasis especial en el deterioro de la memoria. Sin embargo, debe señalarse que otros tipos de demencia, tales como la demencia frontotemporal o la demencia por cuerpos de Lewy, no conllevan necesariamente una afectación temprana de dicha facultad. Para estas formas del síndrome y otras relativamente comunes - como, por ejemplo, la demencia vascular - existen criterios diagnósticos específicos. Las siguientes páginas están dedicadas a su estudio.

1.2. Tipos de demencia y criterios diagnósticos

A pesar de que diversas condiciones médicas pueden provocar un declive cognitivo y funcional, existe un conjunto de síntomas y características patológicas comunes a diferentes tipos de demencia. Esto ha llevado a clasificar el síndrome en función de determinadas particularidades, como por ejemplo, atendiendo a las estructuras del cerebro que se ven afectadas o a su carácter primario o secundario (ver cuadro 1.2).

Cuadro 1.2. Clasificaciones habituales de la demencia

-
- *Demencias corticales*: en las que el daño afecta, principalmente, a la corteza cerebral. Las demencias corticales suelen ocasionar trastornos de la memoria, el razonamiento y la conducta social. Asimismo, pueden provocar diversos tipos de afasia, apraxia o agnosia.
 - *Demencias subcorticales*: donde el daño afecta, fundamentalmente, a estructuras que se hallan por debajo de la corteza cerebral. Las demencias subcorticales tienden a ocasionar trastornos emocionales y del movimiento, además de bradipsiquia. También puede darse hipomimia, disartria e hipofonía. Sin embargo, con frecuencia, el grado de deterioro cognitivo no es tan severo como el producido por las demencias corticales y, en cierta medida, se hallan ausentes la afasia, la apraxia y la agnosia, especialmente en las primeras fases de la dolencia.
 - *Demencias degenerativas o progresivas*: en las que existe un deterioro constante que, gradualmente, menoscaba un mayor número de facultades mentales.
 - *Demencias primarias*: aquellas causadas por un trastorno que afecta de modo primario al sistema nervioso central, y que no son resultado de ninguna otra enfermedad.
 - *Demencias secundarias*: que aparecen como resultado de procesos patológicos intra o extracerebrales, de etiología conocida y diversa, tratables y potencialmente reversibles si se identifican precozmente. Patologías como la hidrocefalia, los tumores, las infecciones, el alcoholismo crónico o el hipotiroidismo pueden ser causas de una demencia secundaria.
 - *Demencias vasculares*: las cuales pueden afectar a estructuras corticales y subcorticales. Suelen asociarse a un inicio brusco, evolución fluctuante, síntomas neurológicos focales y presencia de factores de riesgo vascular, como la hipertensión, la obesidad, la diabetes o el tabaquismo.
-

Aunque la anterior clasificación, hasta cierto punto, acota el perfil de deterioro, los distintos tipos de demencia pueden diferir en su etiología, edad de inicio, forma de presentación y curso clínico. Por esta razón, seguidamente se considerarán, de manera individual, las formas más comunes del síndrome.

1.2.1. Demencia tipo Alzheimer

Pese a vivir en la era de la información y disponer del conocimiento al alcance de la mano, no es infrecuente encontrar cierta inexactitud en el em

pleo de los términos "demencia" y "Alzheimer". Así, aunque a menudo son considerados conceptos intercambiables, el término demencia alude al conjunto de signos y síntomas presentado por el paciente, siendo la enfermedad de Alzheimer (EA) una de las causas médicas que pueden provocarla.

Es posible que la razón principal de esta confusión terminológica venga dada por la enorme prevalencia de la EA dentro del conjunto de dolencias que cursan con demencia, estando presente, por sí sola o en combinación con otras patologías, en alrededor del 60-80% de todos los casos. De forma paralela, el epónimo "Alzheimer" ha experimentado una gran difusión en la sociedad y en los medios de comunicación durante los últimos 30 años. Probablemente todos hemos oído hablar de congresos científicos dedicados a esta enfermedad, escuchado que se buscan terapias para prevenirla o tenido noticia de personas célebres que la padecen.

La anatomía patológica de la EA es característica: la corteza cerebral presenta las llamadas placas seniles extracelulares, compuestas por depósitos del péptido beta-amiloide ($A\beta$), y ovillos neurofibrilares intracelulares, constituidos fundamentalmente por la agregación de proteína Tau hiperfosforilada. De acuerdo con la "hipótesis de la cascada de amiloide", la acumulación extracelular de $A\beta$ desencadena una serie de eventos que culminan en la creación y depósito de placas seniles, las cuales, a su vez, provocan lesiones en el tejido neuronal. Por su parte, la función de la proteína Tau, en condiciones normales, consiste en facilitar la polimerización de la tubulina para crear los microtúbulos que dan forma a la célula. En la EA, sin embargo, la proteína Tau sufre una fosforilación irreversible que impide su funcionamiento adecuado, lo que ocasiona su agregación intracelular y origina la formación de ovillos neurofibrilares (ver figura 1.1).

Esta serie de procesos lleva aparejada la muerte neuronal y, como consecuencia, la enfermedad de Alzheimer se asocia típicamente con atrofia cerebral, especialmente patente en estructuras como el hipocampo, cuyo papel es fundamental para la fijación de memorias. Asimismo, suele observarse una dilatación de los ventrículos cerebrales, además de una

profundización de los surcos y cisuras del córtex. Algunas pruebas de neuroimagen, como la tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia magnética (RM), son particularmente útiles para valorar la presencia y severidad de dichas manifestaciones anatomopatológicas.

A esto hay que añadirle otra serie de cambios. Así, se ha comunicado una reducción sustancial del número de sinapsis y de la síntesis de diferentes neurotransmisores, entre los que destacan la acetilcolina, la norepinefrina, la serotonina y el glutamato.

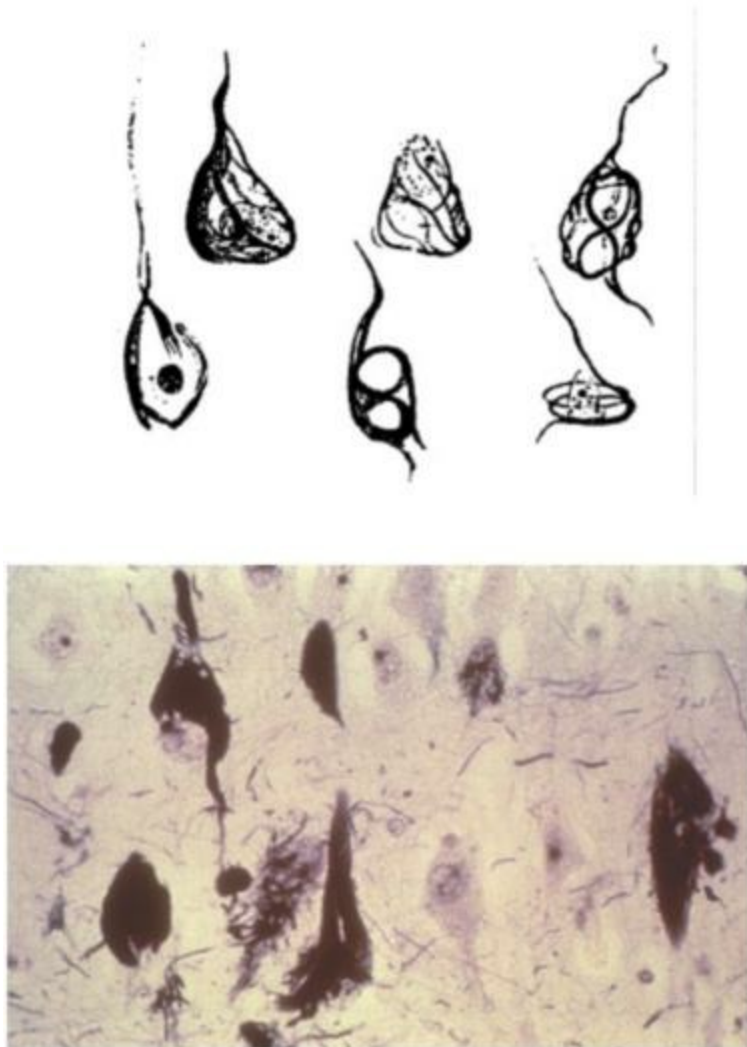


Figura 1.1. Ovillos neurofibrilares: dibujados por Alois Alzheimer (izquierda); observados al microscopio (derecha).

El grado en que la acetilcolina disminuye en el cerebro viene dado por la gravedad de la pérdida neuronal en el núcleo basal de Meynert, estructura responsable de alrededor del 90% de la innervación colinérgica que recibe el córtex. La reducción de los niveles de acetilcolina supone, típicamente, el incremento del deterioro cognitivo de los pacientes. En función de esta circunstancia, se han desarrollado diversos fármacos que potencian la función colinérgica, habiéndose mostrado capaces de ralentizar, temporalmente, la evolución de algunos síntomas de la enfermedad. Este grupo de fármacos, denominados anticolinesterásicos, será explicado en detalle en el capítulo 6, concebido, junto al 7, como una guía para el cuidador.

Por su lado, la norepinefrina y la serotonina están asociadas con el arousal, el aprendizaje y la memoria, habiéndose vinculado su deficiencia a la expresión de síntomas relacionados con la ansiedad, la atención y el estado general de ánimo. Los mayores centros de producción de norepinefrina y serotonina son, respectivamente, el locus coeruleus y los núcleos del rafe, estructuras del tronco encefálico que sufren una pérdida celular significativa debido a la EA. A su vez, el lóbulo temporal de estos pacientes presenta una reducción de la concentración de glutamato, considerado como el mayor neurotransmisor excitatorio del córtex.

En la actualidad, la acumulación excesiva de beta-amiloide está ampliamente aceptada como uno de los correlatos principales de la EA (si bien aún no está claro si son su causa o su consecuencia) y la concentración de ovillos neurofibrilares suele asociarse con la severidad del cuadro clínico demencial.

La demencia tipo Alzheimer (DTA), nombre que se da a la expresión sintomática de la EA, es considerada una forma de demencia primaria degenerativa, de carácter predominantemente cortical y, aunque se presenta de manera única en cada una de las personas que la padecen, algunos de los signos y síntomas que se observan con mayor frecuencia son:

- Pérdida de memoria. Que se manifiesta en el olvido de palabras, nombres y eventos recientes. El paciente puede perder sus cosas, guardarlas en lugares inadecuados o esconderlas en sitios que luego no logra recordar. En la DTA se da una afectación diferencial de la memoria declarativa con respecto a la memoria procedimental, que permanece relativamente conservada hasta fases avanzadas del síndrome. De esta forma, se ha comunicado que estos pacientes pueden aprender a manejar el ratón de un ordenador personal, pese a no ser capaces de recordar que ya han recibido varias lecciones para instruirse en su empleo. La memoria prospectiva, o memoria de acontecimientos futuros, también suele estar deteriorada.
- Desorientación. El paciente puede desorientarse en cuanto a tiempo, lugar o persona, es decir, no saber la fecha o la estación del año en la que vive, perderse en lugares conocidos o confundir el parentesco de sus familiares más cercanos.
- Dificultades para manejar el dinero y realizar tareas cotidianas. El paciente puede experimentar problemas de cálculo que le impidan controlar sus finanzas, así como tener dificultad para planear y seguir los pasos necesarios para llevar a cabo tareas familiares (apraxia), tales como preparar la comida, llamar por teléfono o vestirse.
- Afasia. Aunque existen diversos tipos y formas de clasificarla, una manera parsimoniosa de hacerlo es dividirla en afasia expresiva, que afecta a la capacidad de producir el lenguaje; afasia receptiva, que afecta a la capacidad de comprenderlo; y afasia global, que compromete gravemente tanto la producción como la comprensión del lenguaje.
- Agnosia. De manera genérica, este término alude a la pérdida total o parcial de la habilidad para reconocer imágenes, objetos o seres vivos a través de los sentidos, a pesar de que las capacidades sensoriales se encuentren intactas. Así, puede hablarse de agnosia visual o agnosia auditiva, entre otras.

- Apatía. Que se manifiesta a través de la falta de iniciativa y la disminución de las expresiones emocionales de afecto.
- Problemas atencionales y de concentración. Que podrían reflejarse en la dificultad para seguir conversaciones o instrucciones sencillas.
- Cambios de humor o de personalidad. Que, aparentemente, podrían no estar justificados. El paciente puede pasar de la risa al llanto con facilidad, así como desarrollar obsesiones, manías o delirios que previamente nunca había mostrado.
- Desinhibición. Esta dificultad para controlar impulsos podría expresarse mediante insultos, actividad sexual inapropiada o, en las ocasiones menos negativas y más amables, a través de la risa y las ganas de bromear.

En abril de 2011 aparecieron los nuevos criterios diagnósticos de la demencia tipo Alzheimer, publicados por el NIA-AA (National Institute on Aging - Alzheimer's Association), que sustituyeron a los publicados en 1984 por el NINCDS-ADRDA (National Institute of Neurologic, Communicative Disorders and Stroke - Alzheimer's Disease and Related Disorders Association) y que, hasta entonces, habían sido los más ampliamente utilizados para el diagnóstico de la condición. El cuadro 1.3 recoge las líneas más relevantes de los nuevos criterios.

Cuadro 1.3. Extracto de los criterios diagnósticos del NIA-AA

A) Criterios para la demencia por cualquier causa: criterios clínicos centrales.

La demencia es diagnosticada cuando existen síntomas cognitivos o neuropsiquiátricos que:

1. Interfieren con la capacidad funcional en el trabajo o en las actividades cotidianas.
 2. Representan un declive con respecto a los niveles previos de funcionalidad y rendimiento.
 3. No se explican por la presencia de un *delirium* o un trastorno psiquiátrico mayor.
-

El deterioro cognitivo es detectado y diagnosticado a través de la combinación de:

1. La recopilación de una historia clínica con datos comunicados por el paciente y por un informador fiable.
2. La evaluación neuropsicológica.

El deterioro cognitivo o conductual incluye un mínimo de dos de los siguientes dominios:

- a) Deterioro de la capacidad para adquirir y recordar información nueva.
- b) Deterioro del razonamiento y del manejo de tareas complejas, así como juicio empobrecido.
- c) Deterioro de las aptitudes visuoespaciales.
- d) Deterioro de las funciones del lenguaje (habla, lectura y escritura).
- e) Cambios en la personalidad, la conducta o el comportamiento.

La distinción entre demencia y deterioro cognitivo leve radica en la existencia de una interferencia significativa en el trabajo o en las actividades cotidianas, producto del menoscabo de la capacidad funcional.

B) Demencia debida a EA probable: criterios clínicos centrales.

La demencia debida a EA probable es diagnosticada cuando el paciente cumple los criterios de demencia descritos en el apartado A y, además, presenta las siguientes características:

1. Comienzo insidioso. Los síntomas tienen un comienzo gradual de meses o años, no súbito de horas o días.
 2. Una historia de empeoramiento de la función cognitiva.
 3. Los déficits cognitivos se corresponden a una de las categorías siguientes:
 - a) Presentación amnésica: es la manifestación más común de la demencia debida a EA. Los déficits deben incluir deterioro en el aprendizaje y en el recuerdo de la información aprendida recientemente, pero también debe existir evidencia de disfunción cognitiva en al menos otro dominio cognitivo.
 - b) Presentaciones no amnésicas, que requieren de la existencia de déficits en otros dominios cognitivos:
 - Presentación en el lenguaje: los déficits más destacados se producen en la búsqueda de palabras.
-

-
- Presentación visuoespacial: los déficits más destacados se hallan en la cognición espacial, incluyendo la agnosia, el reconocimiento de caras (prosopagnosia), la simultanagnosia y la alexia.
 - Disfunción ejecutiva: los déficits más llamativos son el menoscabo del razonamiento, del juicio y de la resolución de problemas.
4. El diagnóstico de demencia debida a EA probable no debería aplicarse cuando exista evidencia de:
- a) Enfermedad cerebrovascular concomitante.
 - b) Presencia de las características centrales de la demencia por cuerpos de Lewy.
 - c) Características destacadas de la variante conductual de la demencia frontotemporal.
 - d) Características propias de la variante semántica, o de la variante no fluente, de la afasia progresiva primaria o de la variante no fluente de la afasia progresiva primaria.
 - e) Evidencia de otra enfermedad neurológica concurrente, de una comorbilidad médica no neurológica, o del uso de medicación que pudiera tener un efecto sustancial sobre la cognición.
-

C) Demencia debida a EA *posible*: criterios clínicos centrales.

Se realizará un diagnóstico de demencia debida a EA posible en cualquiera de las circunstancias mencionadas en los siguientes apartados:

1. Curso atípico: cumple con los criterios clínicos centrales de la demencia debida a EA en lo relativo a la naturaleza de los déficits cognitivos pero, bien se da un comienzo súbito del deterioro cognitivo, o bien los detalles del declive progresivo no están lo suficientemente bien documentados.
 2. Presentación etiológicamente mixta: cumple con todos los criterios centrales para la demencia debida a EA, pero existe evidencia de:
 - a) Enfermedad cerebrovascular concomitante.
 - b) Características de la demencia con cuerpos de Lewy distintas de la demencia en sí.
 - c) Evidencia de otra enfermedad neurológica, de una comorbilidad médica no neurológica, o del uso de medicación que pudiera tener un efecto sustancial sobre la cognición.
-

D) Demencia debida a EA fisiopatológicamente *probada*.

El diagnóstico de demencia debida a EA fisiopatológicamente probada se aplica si el paciente cumple con los criterios clínicos de demencia debida a EA descritos anteriormente y, además, el examen tisular demuestra la presencia de la histopatología característica de la enfermedad.

E) Demencia *improbablemente* debida a EA.

1. No cumple los criterios clínicos de demencia debida a EA.
2. Cumple determinados criterios, pero:
 - a) A pesar de cumplir los criterios clínicos de demencia posible o probable debida a EA, existe suficiente evidencia para un diagnóstico alternativo, como demencia por VIH, demencia por la enfermedad de Huntington, u otras que raramente se solapan con la EA.
 - b) A pesar de cumplir los criterios clínicos de demencia debida a EA posible, los biomarcadores de A β y de lesión neuronal son negativos.

Los nuevos criterios de 2011 mantienen, básicamente, los mismos grados de certeza diagnóstica que los de 1984, es decir, demencia debida a EA posible, EA probable y EA definitiva (o fisiopatológicamente probada). Sin embargo, los criterios de 2011 suponen una revisión y ampliación de los de 1984, en la medida en que, entre otras novedades:

1. Contemplan la existencia de presentaciones no amnésicas de la DTA.
2. Se proponen describir las fases preclínicas de la EA y el deterioro cognitivo ligero.
3. No acotan el inicio de la DTA entre los 40 y los 90 años de edad, como hacían los de 1984, dando cabida de este modo a los casos de Alzheimer temprano que pueden afectar a personas desde los 20-30 años.

Además, en los criterios diagnósticos del NIA-AA, de 2011, se otorga una gran relevancia a los biomarcadores, si bien su utilización se circunscribe al

ámbito de la investigación científica. Como ya ocurriera con los criterios NINCDS-ADRDA de 1984, el diagnóstico sigue siendo, a día de hoy, eminentemente clínico.

1.2.2. Demencia vascular

La demencia vascular (DV) resulta de patologías asociadas a trastornos de la circulación sanguínea cerebral. Está considerada mayoritariamente como la segunda forma más común de demencia en los países occidentales, siendo responsable de alrededor del 15% de todos los casos. Sin embargo, no es infrecuente la existencia de demencia mixta, esto es, presencia de una enfermedad neurodegenerativa primaria junto con lesiones vasculares. Tanto es así, que algunos estudios indican que en alrededor del 70% de los casos de DV, diagnosticados en vida, se encuentra patología de EA post mórtem. Por este motivo, los datos epidemiológicos varían dependiendo del estudio que se consulte o de los criterios empleados para el diagnóstico del cuadro clínico demencial. El hecho de que la propia enfermedad de Alzheimer pueda cursar con una alteración vascular, como es la angiopatía amiloide, podría indicar que el impacto de la DV es mayor que lo comúnmente aceptado. En cualquier caso, las cifras de prevalencia de la DV están indisolublemente ligadas a las cifras de prevalencia de las dolencias cerebrovasculares que la provocan, por lo que una mejor prevención y tratamiento de estas últimas redundará en una disminución de la incidencia de aquella.

Se estima que aproximadamente una tercera parte de quienes sufren un ictus desarrollan un cuadro clínico demencial y, aunque los resultados de cualquier ictus son, hasta cierto punto, impredecibles, la probabilidad de que vayan asociados con demencia aumenta significativamente si las lesiones comprometen el hemisferio cerebral dominante o si la superficie de tejido afectado supera los 50-100 cm³. Según su etiología, los accidentes cerebrovasculares (ACV) pueden ser:

1. Isquémicos. Presentes en alrededor del 80% de los casos, suelen clasificarse en trombóticos, embólicos y lacunares. En las trombosis, el tejido infartado se debe al bloqueo de una arteria cerebral causado por

la acumulación y formación de una placa de ateroma. En las embolias, el material ateromatoso, o un coágulo de sangre, se forma en cualquier parte del cuerpo y viaja a través del torrente circulatorio hasta el cerebro, donde obstruyen una arteria o un vaso sanguíneo. Por último, los infartos lacunares resultan de la oclusión de pequeñas arterias perforantes y afectan a regiones subcorticales del cerebro, como los ganglios basales, el tálamo o la cápsula interna.

2.Hemorrágicos. Son menos comunes pero producen mayor mortalidad que los ictus isquémicos. El daño se produce por sangrado en el cerebro, usualmente como resultado de malformaciones arteriovenosas o rotura de aneurismas. Están vinculados, comúnmente, a hipertensión o a terapia anticoagulante.

La DV puede clasificarse en función de la fisiopatología, la localización del daño vascular y el perfil temporal de los síntomas. En cuanto a su fisiopatología, las lesiones vasculares pueden deberse, por un lado, a trastornos de las arterias de gran calibre - lo que, tradicionalmente, se consideraba paradigma de la demencia multiinfarto - o, por otro lado, a enfermedad de pequeño vaso. En las primeras, el ACV afecta a grandes áreas de tejido nervioso (como pueden ser las zonas irrigadas por las arterias cerebrales anterior, posterior o media); en las segundas, las áreas lesionadas suelen ser menores, generalmente, a consecuencia de infartos lacunares que provocan un daño gradual y acumulativo.

En cuanto a la localización del ACV, la demencia vascular puede clasificarse en cortical y subcortical. La DV cortical está causada, mayoritariamente, por trombosis o embolias en las arterias de gran calibre; por su lado, la DV subcortical se debe, habitualmente, a múltiples infartos lacunares en los ganglios basales, el tálamo, la protuberancia o la sustancia blanca. Algunas formas de demencia vascular subcortical son:

- La enfermedad de Binswanger. Que se caracteriza por una forma de demencia lentamente progresiva, causada por hipoperfusión crónica y degeneración de la sustancia blanca. Algunos factores de riesgo son la

hipertensión, la diabetes y el tabaquismo.

- CADASIL. Es un trastorno hereditario autosómico dominante, lo que, en términos de probabilidad, implica que lo heredará el 50% de la descendencia del paciente. Está asociado a mutaciones del gen Notch 3, en el cromosoma 19, y puede ocasionar una demencia lentamente progresiva, apareciendo normalmente entre los 40 y los 50 años de edad.
- Angiopatía amiloide cerebral. Que se caracteriza por la acumulación de A β 3 en los vasos sanguíneos, resultando en hemorragias lobares recurrentes, ictus isquémicos y demencia progresiva. Existen formas esporádicas de esta patología y también algunas formas hereditarias de transmisión autosómica dominante.

Antes de abandonar las líneas dedicadas a la localización de los ACV, es importante señalar que un único infarto que afecte a áreas críticas para la cognición puede, por sí solo, causar un síndrome demencial. Tal es el caso de ciertos ictus en el tálamo, el giro angular, la rodilla de la cápsula interna o el hipocampo. Al cuadro clínico producido por esta clase de ACV se le conoce como demencia por infarto estratégico.

Por último, en cuanto a su perfil temporal, la demencia vascular puede dividirse en aguda y subaguda. La DV de inicio agudo es aquella que se desarrolla rápidamente tras uno o varios ACV bien definidos y, por su lado, la DV de inicio subagudo, o insidioso, se refiere habitualmente a patologías subcorticales que conllevan una demencia progresiva, caracterizándose por un curso fluctuante y sin una relación temporal clara con los ictus. La enfermedad de Binswanger, la angiopatía amiloide y el CADASIL son ejemplos de DV subaguda.

Como se desprende de lo anteriormente expuesto, el grupo de patologías cerebrovasculares es tremendamente heterogéneo, lo que conlleva que su manifestación sintomática sea similarmente variada. La gravedad y las peculiaridades del deterioro están vinculadas a la localización y extensión de

las lesiones neurológicas, por lo que el paciente puede presentar déficits específicos que afecten, selectivamente, a diferentes áreas cognitivas o funcionales.

De manera general, la demencia vascular cortical suele asociarse a un inicio agudo y un deterioro escalonado, pudiendo existir déficits neurológicos focales, como la hemiparesia o la hemianopsia, además de déficits cognitivos, tales como la afasia, la agnosia o la amnesia tempranas. Por su lado, la demencia vascular subcortical suele caracterizarse por un inicio subagudo, así como por la presencia de trastornos motores, de la personalidad y de las funciones ejecutivas, pudiendo quedar preservadas, especialmente en las primeras fases, algunas capacidades cognitivas, tales como el lenguaje y la memoria.

En lo que se refiere a los criterios para el diagnóstico de la demencia vascular, los más ampliamente utilizados son los del NINDS-AIREN (National Institute of Neurological Disorders and Stroke - Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences). Como los de Alzheimer del NIA-AA, estos criterios ofrecen diferentes grados de certeza diagnóstica (ver cuadro 1.4).

Cuadro 1.4. Extracto de los criterios diagnósticos del NINDS-AIREN

A) Los criterios para el diagnóstico clínico de demencia vascular incluyen las características siguientes:

1. Presencia de deterioro cognitivo con respecto al nivel funcional previo y caracterizado por déficits de la memoria y de otras dos o más áreas cognitivas (orientación, atención, lenguaje, función visuoespacial, funciones ejecutivas, control motor y praxias). Los déficits deben ser lo suficientemente graves como para interferir en las actividades de la vida diaria, sin que dicha interferencia se deba exclusivamente a los efectos físicos del ACV.

Los criterios de exclusión incluyen casos con alteraciones de la conciencia, *delirium*, psicosis, afasia grave o deterioro significativo sensorial o motor, que impidan la exploración neuropsicológica. También deben excluirse otros trastornos sistémicos o cerebrales que puedan explicar los déficits cognitivos.

2. Enfermedad vascular cerebral, definida por la presencia de signos focales en la exploración neurológica, tales como hemiparesia, desviación de la comisura bucal, signo de Babinski, déficit sensorial, hemianopsia o disartria, y evidencia de enfermedad cerebrovascular, obtenida mediante neuroimagen.
3. Relación entre los dos trastornos, inferida por la presencia de:
 - a) Inicio de la demencia en los tres meses siguientes a un ACV.
 - b) Deterioro brusco de las funciones cognitivas, con una evolución fluctuante o escalonada.

B) Características clínicas consistentes con el diagnóstico de demencia vascular *probable*:

1. Presencia temprana de trastornos de la marcha.
 2. Antecedentes de inestabilidad y caídas.
 3. Frecuencia o urgencia para orinar u otros síntomas urinarios que no pueden explicarse por alteraciones urológicas.
 4. Parálisis pseudobulbar.
 5. Cambios de personalidad y del estado de ánimo, abulia, depresión, incontinencia emocional u otros déficits subcorticales, incluyendo ralentización psicomotora y anomalía en las funciones ejecutivas.
-

C) El diagnóstico clínico de demencia vascular *posible* se puede realizar:

En presencia de demencia con signos neurológicos focales en pacientes que no disponen de estudios de imagen cerebral para confirmar de forma definitiva la enfermedad cerebrovascular; en ausencia de una clara relación temporal entre la demencia y el ACV; o en pacientes con un inicio insidioso y un curso variable de los déficits cognitivos, con indicios de trastorno cerebrovascular asociado.

D) Criterios para el diagnóstico de demencia vascular *definitiva*:

1. Criterios clínicos para probable demencia vascular.
 2. Evidencia histopatológica de enfermedad cerebrovascular, obtenida por biopsia o necropsia.
 3. Ausencia de ovillos neurofibrilares y placas seniles que excedan a lo esperable debido a la edad.
 4. Ausencia de otros trastornos clínicos o patológicos capaces de provocar la demencia.
-

E) Características que hacen que el diagnóstico de demencia vascular sea incierto o improbable:

1. Inicio temprano de los déficits mnésicos y empeoramiento progresivo de la memoria y de otras funciones cognitivas, como la afasia, la apraxia o la agnosia, unido a la ausencia de lesiones focales en las pruebas de neuroimagen.
 2. Ausencia de signos neurológicos focales.
 3. Ausencia de lesiones cerebrovasculares en TAC o RM.
-

1.2.3. Demencia por cuerpos de Lewy

Aunque mucho menos conocida para el ciudadano de a pie, la demencia por cuerpos de Lewy (DCLw) constituye la tercera forma más común de demencia, por detrás de la demencia vascular, y supone la segunda forma de demencia degenerativa primaria, por detrás de la demencia tipo Alzheimer. Se estima que la DCLw podría ser responsable de un rango que abarca del 5% al 25% de todas las demencias y algunos estudios sugieren, incluso, que

su prevalencia podría igualar o superar aquella de la DV. No obstante, en la práctica clínica diaria es probable que este tipo de demencia se diagnostique en un porcentaje inferior, debido a que su sintomatología puede confundirse con la de la DTA o la enfermedad de Parkinson (EP).

Como suele ocurrir con las estimaciones de prevalencia de los diferentes subtipos de demencia, los datos epidemiológicos correspondientes a la DCLw varían dependiendo del estudio que se consulte o de los criterios empleados para el diagnóstico del cuadro clínico. Además, es necesario considerar que varias patologías pueden coexistir en un mismo paciente, lo que implica que las cifras de prevalencia pueden solaparse en un gran número de casos.

Valga apuntar como reseña histórica que, en 1912, Frederic Lewy advirtió que el cerebro de los pacientes con Parkinson presentaba depósitos anormales de proteínas (compuestas fundamentalmente por alfa-sinucleína) en las neuronas de estructuras cerebrales como el núcleo motor dorsal del vago y el núcleo basal de Meynert. En su día, este hallazgo no se vinculó con la pérdida de las facultades mentales pero, cinco décadas después, Okazaki el al. (1961) encontraron los mismos acúmulos proteicos - que pasarían a llamarse "cuerpos de Lewy" - en el córtex de pacientes con demencia. Finalmente, en 1980, Kosaka el al. propusieron la división de la enfermedad por cuerpos de Lewy en función del área cerebral afectada, dando lugar a las tres formas siguientes:

- a) Difusa: con numerosos cuerpos de Lewy en tronco cerebral, diencefalo, regiones límbicas y corteza. Este subtipo se caracteriza por presentar síntomas claros de demencia y parkinsonismo leve.
- b) Transicional: con cuerpos de Lewy en tronco cerebral y diencefalo, encontrándose en menor medida en regiones límbicas y corteza. Se asocia con deterioro cognitivo ligero-moderado y síntomas parkinsonianos.
- e) Troncoencefálica: con cuerpos de Lewy en tronco cerebral y diencefalo, con escasez o ausencia de los mismos en regiones límbicas y corteza.

Se vincula con sintomatología de enfermedad de Parkinson idiopática.

En 1990, Kosaka describió dos tipos de demencia por cuerpos de Lewy:

- 1.DCLw común, en el que, además de cuerpos de Lewy, se halla de manera concomitante un gran número de placas seniles, propias de la EA. Este tipo se caracteriza por una demencia cortical progresiva que, habitualmente, debuta con problemas de memoria y presenta, con posterioridad, síntomas de parkinsonismo.
- 2.DCLw pura, en la que existe escasez o ausencia de placas seniles. Este tipo normalmente cursa con un síndrome parkinsoniano temprano, seguido por una demencia progresiva.

En lo que atañe a su neuroquímica, la enfermedad por cuerpos de Lewy conlleva una notable disfunción dopaminérgica y colinérgica. Consecuentemente, este trastorno, no exento de una importante variabilidad clínica entre quienes lo sufren, lleva aparejada una serie de síntomas motores, cognitivos y neuropsiquiátricos.

En lo que se refiere a la sintomatología motora, más de la mitad de los pacientes presentan de manera temprana signos de un parkinsonismo rígido-acinético con amimia facial, inestabilidad postural, disminución del braceo al caminar y caídas ocasionales.

En cuanto al perfil cognitivo, existen alteraciones atencionales y ejecutivas, así como defectos visuoespaciales y visuoconstructivos. Aproximadamente, el 80% de los pacientes presenta fluctuaciones acusadas del nivel de conciencia, del estado de alerta y del rendimiento cognitivo, que pueden durar de horas a semanas, alternándose periodos de relativa lucidez con episodios de alerta reducida, confusión, somnolencia y declive en la funcionalidad. Estas fluctuaciones interfieren en las actividades de la vida diaria y son más evidentes para los familiares del paciente que para el profesional que lo examina sólo de manera puntual.

Asimismo, alrededor del 80% de los pacientes muestra trastornos neuropsiquiátricos, como depresión, ansiedad o delirios, apareciendo en algunos casos en las primeras fases del síndrome. Las alucinaciones visuales se observan en, aproximadamente, la mitad de las personas con DCLw y suelen ser vívidas y recurrentes, consistentes, por ejemplo, en animales o personas. Las alucinaciones auditivas, olfativas o táctiles son menos frecuentes, aunque también tienen importancia diagnóstica. Una característica distintiva de la DCLw es que los pacientes pueden mostrar hipersensibilidad a los fármacos neurolépticos, generalmente empleados para tratar cuadros psicóticos, por lo que tales medicamentos han de evitarse o utilizarse extremando las precauciones.

En lo relativo al diagnóstico, los criterios más ampliamente utilizados son los propuestos por McKeith et al., elaborados en 1996 y revisados en 2005 (ver cuadro 1.5).

Cuadro 1.5. Extracto de los criterios diagnósticos de la demencia por cuerpos de Lewy

A) Síntomas esenciales, fundamentales para el diagnóstico:

1. Deterioro cognitivo progresivo de suficiente intensidad para interferir con las actividades de la vida diaria.
2. El deterioro significativo de la memoria podría no ser evidente en las fases iniciales y desarrollarse sólo con posterioridad.
3. Pueden existir trastornos especialmente prominentes de la atención, de la resolución de problemas y de la capacidad visuoespacial.

B) Síntomas centrales:

La presencia de uno de los siguientes síntomas sugiere DCLw *posible* y la presencia de dos o más sugiere DCLw *probable*:

1. Fluctuación del estado de conciencia, con cambios significativos en el estado de alerta. Estos cambios ocurren espontáneamente en periodos variables de tiempo: desde minutos a días.
2. Alucinaciones visuales vívidas y recurrentes. Para algunos pacientes se trata de visiones agradables de animales o niños, pero para otros representan alucinaciones pavorosas que les generan distrés.
3. Signos motores espontáneos de parkinsonismo, como bradicinesia, rigidez y caídas.

C) Síntomas sugestivos:

Uno o más de estos síntomas, en presencia de uno o más síntomas centrales, sugieren un diagnóstico de DCLw *probable*. Uno o más de estos síntomas, en ausencia de síntomas centrales, es suficiente para un diagnóstico de DCLw *posible*:

1. Trastorno del sueño REM.
2. Hipersensibilidad acusada a neurolépticos.
3. Recaptación disminuida del transportador de dopamina en los ganglios basales, apreciada mediante SPECT o PET.

D) Síntomas que apoyan el diagnóstico (podrían ayudar en el diagnóstico, pero no son concluyentes por sí mismos):

1. Síncopes y caídas.
 2. Pérdidas de conciencia transitorias.
 3. Disfunción del sistema nervioso autónomo (hipotensión ortostática, incontinencia urinaria, etcétera).
 4. Alucinaciones no visuales.
 5. Delirios.
-

-
6. Depresión.
 7. Estructuras del lóbulo temporal medial relativamente preservadas en TAC o RM.
 8. Hipoperfusión generalizada en SPECT o PET, con reducción de la actividad occipital.
 9. Baja recaptación en la escintigrafía miocárdica con MIBG.
 10. Prominente actividad de ondas lentas en el EEG, con ondas agudas transitorias del lóbulo temporal.
-

E) El diagnóstico es menos probable en presencia de:

1. Enfermedad cerebrovascular.
 2. Otro trastorno neurológico o sistémico que pudiese afectar la capacidad motora o cognitiva.
 3. Parkinsonismo que sólo aparece por primera vez en una fase avanzada de la demencia.
-

1.2.4. Demencia frontotemporal

En 1892, Arnold Pick comunicó el caso clínico de una persona que, antes de fallecer, había sufrido un deterioro progresivo del habla y de la conducta. Después de estudiar su cerebro, Pick informó de una atrofia significativa de los lóbulos frontal y temporal y, en 1911, Alois Alzheimer describió los correlatos histopatológicos de este trastorno, consistentes en inclusiones argirófilas Tau-positivas (cuerpos de Pick) y neuronas acromáticas tumefactas (células de Pick).

Como ya se mencionó, la posología de las demencias está en continua evolución y, de este modo, los términos "enfermedad de Pick" y "demencia frontotemporal" (DFT) se han utilizado en el pasado de manera intercambiable. No obstante, en la actualidad suele reservarse el concepto "enfermedad de Pick" para la patología confirmada histológicamente y el término DFT para referirse al cuadro clínico ocasionado por la degeneración lobar frontotemporal, independientemente de que esta última esté asociada a cuerpos y células de Pick o a otros trastornos diferentes. No en vano, existe una gran heterogeneidad histopatológica entre los pacientes, dado que la DFT

no se vincula sólo a depósitos anormales de Tau, sino también, por ejemplo, a inclusiones de ubiquitina.

Bajo el término demencia frontotemporal se agrupan una serie de síndromes clínicos que se solapan y que, de forma generalizada, se caracterizan por un comienzo insidioso, habitualmente temprano (40-65 años de edad), trastornos de conducta y afasia. A veces se advierten trastornos motores, como la debilidad o el síndrome rígido-acinético-aprático. En otras ocasiones, se observan los llamados "signos de liberación frontal", consistentes en la reaparición de reflejos primitivos, tales como los de succión, prensión, hociqueo o palmomentoniano. Es interesante destacar que, en muchos casos, la memoria está relativamente preservada en las primeras fases de la condición.

La DFT supone el 7-11% de todas las demencias y suele dividirse en tres subtipos: variante conductual, demencia semántica y afasia progresiva no fluente. Aparentemente, tanto las taupatías como las ubiquitinopatías se encuentran en la variante conductual de la DFT, mientras que las taupatías están más presentes en la afasia progresiva no fluente y las ubiquitinopatías lo están en la demencia semántica (Cardarelli et al., 2010).

A) Variante conductual

Presenta, como síntomas centrales, cambios de personalidad y conductas sociales inadecuadas. Algunos síntomas específicos son los comportamientos bruscos, la disfunción ejecutiva y la anosognosia - o falta de conciencia de enfermedad-. También son habituales la abulia, la ausencia de iniciativa y la apatía, a veces mal diagnosticada como depresión. Asimismo, son comunes la desinhibición, la impulsividad (que implica una falta de represión de conductas motoras, emocionales, cognitivas y sociales), el comportamiento infantil o egoísta y, puntualmente, el acaparamiento o acumulación de objetos. Algunos pacientes sienten la necesidad de caminar o deambular constantemente; al hacerlo de forma errática, suele conocerse esta conducta como "vagabundeo". En ciertas ocasiones, el paciente realiza comentarios o acciones sexuales inapropiadas. En otros casos, se han comunicado cambios

repentinos en la dieta, conductas repetitivas y estereotipadas, descuido de la higiene y conducta de utilización, que consiste en el impulso de usar los objetos que se encuentran en el entorno, sin que exista razón o finalidad para ello (por ejemplo, si el paciente tiene un peine cerca se peinará, aunque no lo necesite, o si tiene un vaso de agua a su alcance se lo llevará a la boca, aunque no tenga sed o el vaso esté vacío).

B) Demencia semántica

Los pacientes con este subtipo de DFT pueden hablar de manera fluida, pero su discurso adolece de cierta falta de sentido e información. Debido a la pérdida gradual de su memoria semántica, suelen utilizar términos genéricos en lugar de palabras con significado específico. De esta manera, podrían decir "animal" para referirse, indistintamente, a un perro, un gato o un caballo. También muestran problemas para identificar objetos y conocer su función. Asimismo, estos pacientes podrían padecer prosopagnosia, o incapacidad para reconocer caras familiares, como aquellas de famosos o personas allegadas. Según el síndrome avanza, aparecen trastornos del comportamiento similares a los de la variante conductual.

C) Afasia progresiva no fluente

Se caracteriza por una conversación agramática, no fluida - o telegráfica - y, a veces, por la presencia de tartamudeo y habla dubitativa, que el paciente produce con un esfuerzo considerable. Las personas con afasia progresiva no fluente, a menudo, tienen problemas para encontrar la palabra adecuada y no es raro que muestren trastornos en la denominación de objetos (anomia). El uso incorrecto o la omisión de términos gramaticales, como por ejemplo las preposiciones o los artículos, es un rasgo central de este subtipo de DFT. Todo ello resulta en una producción limitada del lenguaje y en una comprensión deficiente del mismo. Además, los pacientes pueden presentar lo que se conoce como parafasia fonémica, o sustitución de un fonema o un grupo de fonemas por otros, como por ejemplo, decir "lebro" en lugar de "libro". La presencia de dificultades para la lectura fluida, así como la

incapacidad para repetir correctamente palabras o frases cortas, son síntomas adicionales que apoyan el diagnóstico. Aunque es habitual que en las fases iniciales se conserven las habilidades sociales y conductuales, suele producirse su menoscabo con el progreso de la condición.

Algunas publicaciones señalan que el 75% de todos los casos de demencia frontotemporal aparecen en personas menores de 65 años de edad. No obstante, el diagnóstico de esta dolencia en la práctica clínica es, en ocasiones, problemático, hecho que ha sido puesto de manifiesto por diversos trabajos. Por ejemplo, Méndez et al. (1993) observaron que, de 21 pacientes con la enfermedad de Pick confirmada post mórtem, 18 habían sido diagnosticados, de manera equivocada, de enfermedad de Alzheimer en vida.

A veces, los síntomas iniciales relacionados con la demencia frontotemporal se diagnostican erróneamente como trastornos psiquiátricos y, en ocasiones, puede transcurrir un notable lapso de tiempo entre el inicio de los síntomas y un diagnóstico final acertado. Al diagnóstico de esta condición contribuyen técnicas de neuroimagen, como la TAC o la RM, así como una evaluación neuropsicológica exhaustiva. La utilidad de algunos tests de cribado podría ser limitada, ya que los trastornos del lenguaje del paciente podrían confundirse con problemas de memoria. El cuadro 1.6 recoge un resumen de los criterios de consenso propuestos para el diagnóstico de la demencia frontotemporal (Neary et al., 1998).

Cuadro 1.6. Extracto de los criterios diagnósticos de la demencia frontotemporal

A) Perfil clínico:

Los cambios de personalidad y los trastornos de la conducta social son los rasgos dominantes tanto al comienzo como durante el curso de la enfermedad.

La percepción, las habilidades espaciales y la memoria podrían estar relativamente preservadas al inicio del síndrome.

B) Síntomas esenciales para el diagnóstico:

1. Comienzo insidioso y progresión gradual.
 2. Declive precoz de la conducta social.
 3. Deterioro temprano del control de la conducta personal.
 4. Embotamiento emocional precoz.
 5. Pérdida temprana de la conciencia de enfermedad (anosognosia).
-

C) Apoyan el diagnóstico:

1. Trastornos del comportamiento: deterioro de la higiene personal, rigidez mental, inflexibilidad, hiperoralidad y cambios en la dieta, comportamiento perseverante y estereotipado, o conducta de utilización.
 2. Trastornos del habla y del lenguaje: expresión verbal alterada, economía verbal o lenguaje apresurado, lenguaje estereotipado, ecolalia, perseveración o mutismo.
 3. Signos físicos: reflejos primitivos, incontinencia, acinesia, rigidez y temblor, o presión arterial baja e inestable.
-

-
4. Deterioro significativo en tests neuropsicológicos que valoran las funciones del lóbulo frontal, en ausencia de amnesia severa, afasia o trastorno perceptivo-espacial.
 5. Electroencefalograma normal, pese a la presencia de demencia.
 6. Pruebas de neuroimagen que evidencian una anormalidad de predominio frontal o temporal anterior.
-

D) Características que apoyan el diagnóstico, comunes a todos los síndromes clínicos de degeneración lobar frontotemporal:

1. Comienzo antes de los 65 años; historia familiar de un trastorno similar en parientes de primer grado.
 2. Parálisis bulbar, debilidad y atrofia muscular, fasciculaciones (la enfermedad de motoneurona puede estar asociada en una minoría de pacientes).
-

E) Características que excluyen el diagnóstico:

1. Comienzo brusco con episodios ictales.
 2. Traumatismo craneoencefálico asociado con el inicio de los síntomas.
 3. Amnesia severa temprana.
 4. Desorientación espacial.
 5. Habla acelerada con pérdida del hilo de la conversación.
 6. Mioclonías.
 7. Ataxia cerebelosa.
 8. Coreoatetosis.
 9. Déficit estructural o funcional de predominio postcentral; lesiones multifocales en TAC o RM.
 10. Tests de laboratorio que indiquen la existencia de trastornos metabólicos o inflamatorios, como la sífilis, el sida y la encefalitis herpética.
-

F) Rasgos de exclusión relativa:

1. Historia de alcoholismo crónico.
 2. Hipertensión crónica.
 3. Historia de enfermedad vascular (por ejemplo, angina de pecho)
-

1.2.5. Otros tipos de demencia

Las formas de demencia comentadas en las páginas precedentes son las más comunes. Sin embargo, existe una cantidad nada desdeñable de condiciones médicas que también pueden cursar con deterioro cognitivo y funcional,

impidiendo que el paciente desarrolle una vida normal e independiente. A continuación se considerarán, brevemente, algunas de ellas.

A) Enfermedad de Huntington

Se trata de una patología neurodegenerativa asociada a trastornos motores, cognitivos y neuropsiquiátricos. Se transmite genéticamente de forma autosómica dominante y los portadores del gen anómalo desarrollan la enfermedad, sin existir una cura o un tratamiento que la prevenga. Los síntomas clínicos dan comienzo alrededor de los 40 años de edad y, típicamente, incluyen movimientos coreiformes y trastornos psiquiátricos, tales como la depresión, la manía o la psicosis. La demencia asociada con la enfermedad de Huntington comienza con problemas de memoria y avanza hasta un deterioro más global, presentándose trastornos visuoespaciales, apraxias, acalculia y síndrome disejecutivo.

B) Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob

Es una enfermedad priónica que suele cursar con demencia, trastornos psiquiátricos, ataxia, mioclonías, dolor y parestesias en las extremidades, cabeza y cuello. Se caracteriza por una degeneración espongiiforme del cerebro y provoca un deterioro rápidamente progresivo, con una esperanza de vida media de 10 meses en la mayor parte de los casos.

C) Enfermedad de Parkinson

Alrededor del 30% de los pacientes con enfermedad de Parkinson desarrollan un tipo de demencia subcortical que cursa con bradipsiquia, disfunción ejecutiva y trastornos emocionales como la depresión. En algunos casos, se presentan alucinaciones o disartria. La afasia, la agnosia y la amnesia severa podrían estar ausentes, especialmente durante las primeras fases de la condición.

D) Traumatismos craneoencefálicos

Existe una relación indiscutible entre el deterioro cognitivo y diversas lesiones de origen traumático. De forma general, los déficits vienen determinados por la localización y la extensión del tejido nervioso afectado. Tras sufrir un traumatismo craneoencefálico, los pacientes pueden mostrar trastornos de conducta, además de alteraciones cognitivas o problemas de memoria que, transcurridas algunas semanas, podrían desaparecer si la afectación neurológica es leve. Sin embargo, en otros casos, las lesiones conllevan un cuadro crónico que compromete, entre otras facultades, al lenguaje, a la memoria o a las funciones ejecutivas. Un paciente que haya sufrido un traumatismo severo puede permanecer relativamente estable durante un largo periodo de tiempo e, incluso, mostrar mejoría. No obstante, los traumatismos craneoencefálicos pueden desencadenar ciertos cambios estructurales y neuroquímicos que podrían desembocar en una demencia posterior. Así, se ha observado una elevación de los niveles de A β (la proteína que constituye las placas seniles de la enfermedad de Alzheimer) en algunos pacientes que han sufrido uno o varios de tales traumatismos.

E) Déficits vitamínicos

A pesar de no ser unánimemente reconocidas como formas de demencia, la encefalopatía de Wernicke y el síndrome de Korsakoff pueden cursar con desorientación, confusión y problemas de memoria. Ambas patologías están asociadas a déficits de vitamina B1, o tiamina, y pueden manifestarse en algunas personas con abuso severo y crónico de alcohol. Si estos problemas se tratan a tiempo, el deterioro cognitivo asociado puede resolverse completamente. Por el contrario, un retraso en la intervención podría dar lugar a daños cerebrales irreversibles y a déficits cognitivos permanentes.

La carencia de vitamina B12, a su vez, también puede provocar deterioro cognitivo, cambios de humor y apatía. Aparentemente, algunos factores de riesgo asociados al déficit de vitamina B12 son el vegetarianismo estricto o los trastornos que ocasionan una malabsorción de los nutrientes, como la celiaquía o una infección por *Helicobacter Pylori*. La restauración de los niveles normales de vitamina B12 puede mejorar los síntomas de demencia,

aunque no siempre los resuelve.

F) Hidrocefalia normotensiva

Este trastorno resulta de la acumulación de líquido cefalorraquídeo en los ventrículos cerebrales, los cuales aumentan de tamaño desplazando, presionando y dañando el tejido nervioso circundante. Su manifestación clínica suele comprender la siguiente triada de síntomas: deterioro cognitivo progresivo, incontinencia urinaria y trastornos de la marcha (como, por ejemplo, caminar separando los pies más de lo normal o, a veces, mostrar una gran dificultad para despegar los pies del suelo: la llamada "marcha magnética"). El deterioro cognitivo incluye ralentización del procesamiento de la información, déficits de memoria y disfunción ejecutiva. El tratamiento habitual de la hidrocefalia normotensiva consiste en la implantación de una válvula para redirigir el líquido cefalorraquídeo sobrante en el sistema ventricular a otra parte del cuerpo como, por ejemplo, la cavidad abdominal. La intervención suele resultar beneficiosa para muchos pacientes, aunque no para todos ellos. Algunos factores que predicen un mejor resultado de la operación son: una causa conocida de hidrocefalia, una historia breve de deterioro cognitivo y una sintomatología fundamentalmente motora.

G) Pseudodemencia depresiva

Los síntomas depresivos son relativamente frecuentes en la tercera edad; suelen manifestarse en forma de decaimiento, preocupaciones hipocondríacas y apatía. A veces, la sintomatología depresiva puede desembocar en trastornos mnésicos y de la función cognitiva, que se ven agravados por diversas condiciones geriátricas que ocasionan el aislamiento del anciano como, por ejemplo, los déficits visuales o auditivos. En ocasiones, no resulta sencillo distinguir entre las primeras fases de una demencia y un episodio depresivo mayor, por lo que la evaluación del paciente debe ser cuidadosa. Por ejemplo, una persona deprimida tiende a abandonar las tareas sin haberlas finalizado o, incluso, rechaza comenzarlas al considerarlas demasiado difíciles (aunque en realidad no lo sean). Por el contrario, un

paciente con demencia tipo Alzheimer suele intentar llevar a cabo las tareas que se le proponen, aunque las realice incorrectamente. Los trastornos anímicos pueden tratarse con medicación antidepresiva, lo que, a su vez, puede ayudar a revertir los déficits cognitivos asociados.

1.3. Diagnóstico diferencial

El examen minucioso del cuadro clínico que presenta el paciente reviste una importancia capital, ya que la identificación de la patología subyacente a la demencia es la base sobre la que se establecerá el tratamiento. Aunque en los capítulos dedicados a la evaluación se abundará en su estudio, el cuadro 1.7 recoge, de manera esquemática, algunos de los signos y síntomas asociados a las principales formas de demencia, además de las principales características de otros trastornos "curables" que pueden cursar con deterioro cognitivo.

Cuadro 1.7. Particularidades de distintas formas de demencia

<i>Trastorno</i>	<i>Características típicas</i>
Enfermedad de Alzheimer	1. Su comienzo es insidioso. 2. Los pacientes suelen ser mayores de 65 años. 3. Su evolución es lenta y progresiva. 4. Suele afectar de manera temprana a la memoria. 5. Puede acompañarse de afasia, apraxia, agnosia o trastorno disejecutivo. 6. Se asocia a un deterioro funcional significativo. 7. No se explica por otro trastorno neurológico. 8. La capacidad física del paciente se conserva en las primeras fases de la condición, aunque existan trastornos apráxicos.
Demencia vascular	1. Su comienzo puede ser agudo. 2. Su evolución suele ser escalonada. 3. Se observan síntomas focales. 4. Los pacientes suelen ser mayores de 65 años. 5. Pueden darse anomalías tempranas de la marcha o incontinencia. 6. Suele haber conciencia de la enfermedad, a no ser que los ictus afecten a zonas del hemisferio derecho. 7. Las pruebas de neuroimagen revelan, típicamente, patología cerebrovascular. 8. La agnosia, la apraxia y la afasia son relativamente infrecuentes en las primeras fases de la condición.
Demencia por cuerpos de Lewy	1. Se observan fluctuaciones significativas en la atención y en el estado de alerta de los pacientes. 2. La edad de inicio suele situarse entre los 50 y los 85 años. 3. Su progresión suele ser algo más rápida que la asociada con la enfermedad de Alzheimer. 4. La memoria podría no estar afectada en las primeras fases de la condición. 5. Pueden manifestarse alucinaciones visuales vívidas. 6. Suele observarse parkinsonismo, trastornos de la marcha y, en ocasiones, caídas.

	7. Pueden existir síncope o pérdidas de conciencia. 8. A veces, se presentan trastornos del sueño REM de manera temprana.
Demencia frontotemporal	1. Su comienzo es insidioso. 2. Su evolución es gradual. 3. Tiende a presentarse en pacientes menores de 65 años. 4. La memoria puede estar relativamente preservada en las primeras fases de la condición. 5. Los trastornos de conducta o de lenguaje suelen aparecer de manera temprana. 6. Pueden observarse síntomas de apatía, desinhibición o disfunción ejecutiva. 7. Puede existir falta de higiene, rigidez mental, distractibilidad o perseveración. 8. Los pacientes pueden mostrar falta de conciencia de enfermedad desde las primeras fases de la condición.
Pseudodemencia depresiva	1. Su comienzo es, habitualmente, agudo. 2. El curso es fluctuante, congruente con los cambios de humor del paciente. 3. No existe una edad de inicio determinada: puede presentarse en personas menores o mayores de 65 años. 4. Suele haber quejas de memoria y, aunque esta facultad puede estar afectada, el rendimiento objetivo es mejor que el percibido por el propio paciente. 5. La afasia, la apraxia y la agnosia son poco frecuentes. 6. Los pacientes apenas se esfuerzan cuando la tarea requiere ciertas demandas. Suelen dar respuestas como “no sé” o “no puedo hacerlo”.
Delirium	1. Su comienzo es agudo, con fluctuaciones significativas incluso durante un mismo día. 2. Existe una disminución del nivel de conciencia. 3. Pueden presentarse delirios, aunque éstos suelen ser pasajeros y simples en contenido. 4. El electroencefalograma es, habitualmente, anormal, con una ralentización de las ondas cerebrales. 5. Los pacientes se muestran inatentos y se distraen fácilmente. 6. Existen cambios bruscos o un aumento de la actividad psicomotora. 7. El habla del paciente suele ser incoherente.
Hidrocefalia normotensiva	1. Los síntomas pueden presentarse gradualmente. 2. Es más común a partir de los 60 años, siendo infrecuente por debajo de esa edad.

-
3. Se observan trastornos de la marcha y del equilibrio de manera temprana.
 4. El paciente puede sufrir incontinencia urinaria.
 5. En ocasiones aparecen trastornos visuales, como visión borrosa o visión doble (diplopia).
 6. Las pruebas de neuroimagen suelen mostrar una dilatación de los ventrículos cerebrales.
-

1.4. Epidemiología

La epidemiología es el estudio de la distribución y la frecuencia con la que un problema de salud se presenta en la sociedad. En este contexto, la incidencia es el número de casos nuevos que aparecen en una población y en un periodo de tiempo determinado; por su lado, la prevalencia indica la proporción o el número total de personas que padecen una patología concreta en un periodo dado de tiempo. Los datos epidemiológicos proceden de diversas fuentes, entre las que se cuentan los registros hospitalarios y los estudios "de puerta en puerta". La investigación en este campo no está exenta de dificultades y, en ocasiones, la información puede estar sesgada como consecuencia de las características y los recursos sociosanitarios del lugar donde se realiza el estudio. Por este motivo, no es extraño encontrar datos epidemiológicos que, a veces, difieren entre sí.

Dado que ya se comentó la prevalencia asociada a los tipos de demencia más comunes, a continuación tan sólo se repasarán las cifras más relevantes:

- Según la organización Alzheimer's Disease International, en 2010 había cerca de 36 millones de pacientes con demencia en el mundo, estimándose que este colectivo alcanzará los 66 millones en 2030 y los 115 millones en 2050.
- El 5-7% de las personas mayores de 60 años y, aproximadamente, el 40% de la población mayor de 85 años padece demencia.
- La enfermedad de Alzheimer es la forma más común de demencia, dando

cuenta del 60-80% de todos los casos. No obstante, hay que señalar que los estudios neuropatológicos desafían la noción de subtipos discretos, ya que las patologías mixtas parecen ser mucho más comunes que las "puras".

- El 58% de las personas con demencia viven en países en vías de desarrollo, proporción que aumentará al 71% hacia el año 2050.
- El coste mundial vinculado a la demencia ascendió a 820.000 millones de euros en el año 2010, siendo Europa occidental y Norteamérica los responsables del 70% de dicho gasto.

1.5. Comorbilidad

Se entiende por comorbilidad la coexistencia de dos o más trastornos distintos en un mismo paciente. Aunque puede darse a cualquier edad, esta circunstancia parece ser la regla - en lugar de la excepción - a medida que se envejece. Así, menos de un tercio de los enfermos mayores de 55 años tienen una sola patología, mientras que alrededor de dos tercios padecen, como mínimo, un trastorno concurrente. La vejez está asociada con la aparición de ciertos desarreglos, tales como la hipertensión, la diabetes, la osteoporosis o los trastornos vasculares, pero no está del todo claro qué papel juega la demencia en la manifestación de este tipo de dolencias. Mientras algunos estudios afirman que la comorbilidad no difiere significativamente entre los ancianos con y sin demencia (Schubert et al., 2006), otros trabajos proponen que la demencia conlleva un incremento de la incidencia de patologías concomitantes (Lyketsos et al., 2005).

En cualquier caso, lo que resulta indiscutible es que la concurrencia de varias enfermedades supone un reto, en la medida en que los fármacos empleados para tratar las diferentes dolencias pueden mostrar incompatibilidades entre sí y el riesgo de polifarmacia se vuelve evidente. Además, el desarrollo de demencia puede verse acompañado por la aparición de otra serie de circunstancias no menos importantes, tales como la pérdida de peso, los trastornos del sueño, la incontinencia o el riesgo de caídas. Por

ejemplo, el número de caídas se duplica en personas con demencia con respecto a la población normal. Así, se estima que el 70-80% de los pacientes sufre una caída, al menos, una vez al año. Como consecuencia, la ocurrencia de fracturas, en general -y de fracturas de cadera, en particular - se triplica en este colectivo.

Dado que el impacto conjunto de los distintos trastornos puede menoscabar la funcionalidad del individuo y aumentar su minusvalía, la prevención de la comorbilidad o, al menos, la reducción de sus consecuencias, es el objetivo que se ha de perseguir. Por ejemplo, identificar de manera temprana los factores de riesgo de cada paciente y promocionar los hábitos de vida saludables redundará, no cabe duda, en una disminución de la incidencia de diversos desajustes habituales en la tercera edad, tales como la diabetes tipo 2 o la hipertensión.

2

Patrón de olvido

Mnemósine, la madre de las musas, era la encarnación divinizada de la memoria para los antiguos griegos; así se llamaba también uno de los ríos del Hades, cuyo antagonista era el río Lete. Beber el agua de estos cauces ocasionaba, bien la incapacidad de olvidar, en el caso de las aguas del río Mnemósine, o bien el olvido de cualquier recuerdo anterior, si se bebía del cauce del Lete.

Si bien el primer patrón es infrecuente, no es del todo desconocido; Alexander Luria, uno de los padres de la neuropsicología, informó en su Pequeño libro de una gran memoria: la mente de un mnemonista, sobre Solomon Shereshevski. Solomon es quizá el mnemonista más famoso de la historia; su habilidad principal - a la par que condena perpetua - consistía en recordar cantidades ingentes de material, incluso varios años después de haberlo aprendido. Así, 17 años después de que Luria le leyera las primeras estrofas de la Divina Comedia de Dante, Solomon consiguió repetir todas y cada una de sus sílabas, manteniendo la entonación y acentos originales de Luria. Tal alarde mnemotécnico es doblemente extraordinario, máxime si se tiene en cuenta que Solomon no hablaba italiano. Así, ateniéndonos a la mitología griega, Solomon parecía haber probado las aguas del río Mnemósine, sufriendo, de ese modo, la terrible maldición de no olvidar prácticamente nada.

El otro lado del continuo es mucho más conocido, por la frecuencia con la que puede observarse de forma cotidiana. Si bien todos nosotros nos quejamos de dificultades de memoria, nuestros problemas no son comparables al devastador panorama observado en condiciones como la

demencia tipo Alzheimer; siguiendo con la mitología, bien pudiera afirmarse que estos pacientes han probado las aguas del río Lete. Como dijimos, muchos de nosotros referimos padecer problemas de memoria y sufrimos los llamados "olvidos benignos". Igualmente, en la consulta del neurólogo, es muy frecuente escuchar frases como que a uno "se le olvida todo" o que "no recuerda absolutamente nada". Sin embargo, ¿es, realmente, posible que una persona "olvide todo"? ¿Puede alguien ser capaz de "no recordar absolutamente nada"? A la respuesta a estas preguntas se dedicarán los siguientes apartados; para hacerlo se comentará el patrón de olvido comúnmente observado en los pacientes con demencia tipo Alzheimer, si bien, antes de hacerlo, se realizará una pequeña exposición sobre los sistemas de memoria.

2.1. Algunas nociones sobre los sistemas de memoria

A nivel popular, existe la creencia, por otra parte equivocada, de que la memoria es una entidad unitaria y monolítica; es decir, suele pensarse que existe un solo tipo de memoria y que esta clase de, por así decirlo, "supermemoria" nos permite efectuar las diferentes labores que, de manera cotidiana, realizamos a diario. Los científicos que se dedican al estudio de los procesos cognitivos han dado, sin embargo, otra versión de la realidad. Este enfoque se ha fundamentado en la investigación empírica de los procesos de memoria realizada con humanos y con otro tipo de animales.

A finales de la década de los sesenta, Atkinson y Shiffrin (1968) propusieron su hoy día "clásico" modelo de memoria. Dicho modelo generó un gran volumen de investigación y no estuvo exento de críticas; sin embargo, con independencia de las mismas, su propuesta puede ilustrar el tópico anteriormente mencionado: la existencia de diversos sistemas de memoria. En su versión original, el modelo de Atkinson y Shiffrin (1968) postulaba la existencia de dos distintos almacenes o sistemas de memoria: la memoria a corto plazo y la memoria a largo plazo; posteriormente, los autores propusieron un tercer almacén - en realidad, el primero en la secuencia lineal - que denominaron memoria sensorial. La figura 2.1 muestra

una adaptación de dicho modelo.



Figura 2.1. Adaptación del modelo de memoria humana de Atkinson y Shiffrin (1968).

Según este modelo, la información de entrada pasa de los sentidos a la memoria sensorial; este sistema de memoria retiene dicha información durante un brevísimo intervalo de tiempo, tras la desaparición del estímulo original. Grosso modo, existiría un tipo de memoria sensorial asociada a cada una de las modalidades sensoriales: visual, auditiva, olfativa, táctil o háptica y gustativa, si bien, los almacenes ecoico (modalidad auditiva), icónico (modalidad visual) y, en menor grado, el háptico han sido los más estudiados. Las características fundamentales de la memoria sensorial son su gran capacidad (prácticamente ilimitada), su cortísima duración, de entre unos pocos milisegundos a algunos segundos, y el almacenar la información en función de sus características sensoriales o perceptuales.

El segundo paso en este modelo lo daría la memoria a corto plazo o MCP. Así, parte de la información almacenada - recordemos que de forma brevísima - por los registros sensoriales sería transferida a la MCP. Este almacén retendría la información durante breves segundos; también la interpretaría y organizaría para otorgarle significado. Un ejemplo del funcionamiento de este tipo de memoria se observa cuando se necesita

recordar un número de teléfono que acaba de mirarse en la guía y se mantiene en la mente hasta que se marca, tras lo cual, se olvida. La concepción clásica supone que el buen funcionamiento de la MCP es condición indispensable para que la información pueda ser trasvasada a la memoria a largo plazo (MLP).

Hay autores que consideran que la MCP se encarga tanto de la retención a corto plazo de la información procedente de los registros sensoriales, como de procesar, de forma activa, cualquier tipo de información. En consecuencia, este sistema de memoria ha recibido diversos nombres; por ejemplo, Alan Baddeley et al. acuñaron el término "memoria operativa" o "memoria de trabajo". De acuerdo con este enfoque, este sistema de memoria permite manipular el material que se ha de memorizar (o recuperar) realizando un esfuerzo mental consciente; recuérdese el ejemplo de mantener un número de teléfono hasta marcarlo.

Finalmente, la información procedente de la MCP puede ser transferida a la memoria a largo plazo o MLP. Este sistema de memoria es el encargado de almacenar de forma permanente la información que hemos aprendido durante toda nuestra vida y suele asociarse con lo que, de forma popular, se considera "la memoria". Las características principales de este sistema de memoria son su capacidad, prácticamente ilimitada, así como su duración, presuponiéndose que puede conservar la información de forma permanente, es decir, de por vida, siempre que, por supuesto, no se padezcan patologías que alteren la memoria.

Tradicionalmente, los psicólogos han considerado que la MLP puede fraccionarse en dos grandes sistemas: la memoria explícita o declarativa y la memoria implícita o procedimental; a su vez, tal y como veremos, ambos sistemas también se subdividen. La memoria explícita o declarativa almacena la información que puede declararse o verbalizarse; se trata de una memoria de tipo consciente, que incluye todo aquel conocimiento que puede expresarse con palabras. Un ejemplo de este tipo de memoria serían los recuerdos que tengo del día de mi primera comunión, saber cuál es la capital de Francia o para qué sirve un peine. En cuanto a la memoria implícita o

procedimental, es un tipo de memoria no consciente y por lo tanto, difícil de verbalizar. Este tipo de memoria está relacionada con el conocimiento sobre habilidades motoras, hábitos, etcétera, que se manifiesta a través de la conducta. Un ejemplo de este tipo de memoria serían las habilidades automatizadas por la práctica reiterada, como conducir, nadar o escribir a máquina.

Como se comentó, la memoria explícita o declarativa se fracciona en dos tipos fundamentales: la memoria episódica y la memoria semántica. La memoria episódica almacena la información sobre recuerdos concretos, personales y autobiográficos asociados con el tiempo y el lugar en que aprendimos tal información. Por ejemplo, recuerdos referentes al día en que hice mi primera comunión o lo que estaba haciendo el día de los atentados del 11 de septiembre, así como el propio recuerdo de dicha tragedia. Como vemos, es una memoria personal y autobiográfica, cuyos datos pueden ubicarse de manera temporoespacial. La memoria semántica, al contrario, almacena la información general sobre el lenguaje, los conceptos y el conocimiento general sobre el mundo, no estando dichos contenidos vinculados a un contexto temporoespacial; es decir, es muy difícil saber dónde y cuándo adquirimos dicha información. Ejemplos de este tipo de información serían saber cuál es el área del cuadrado, el nombre de la capital de Francia, conocer el significado del término "libertad" o saber cuántas patas tiene una araña.

Como puede observarse por esta exposición, la memoria no es una estructura monolítica y unitaria; muy al contrario, existen diversas estructuras o "tipos" de memoria, por lo que parece difícil que alguien pueda "perder" por completo su memoria u "olvidar" todo lo que había almacenado en ella.

Pero ¿qué es lo que sucede en patologías tan graves como la enfermedad de Alzheimer?, ¿pueden los pacientes aquejados de este mal "perder toda(s) su(s) memoria(s)", tal y como si hubiesen bebido de las aguas del río Lete? Los estudios neuropsicológicos ofrecen una respuesta científica a dicha cuestión.

2.2. Deterioro de los sistemas de memoria en la enfermedad de Alzheimer

Respecto a los demás sistemas de memoria, existen mucho menos estudios sobre la memoria sensorial en la enfermedad de Alzheimer; sin embargo, los trabajos sobre este tópico parecen mostrar que este sistema de memoria se encuentra deteriorado en la demencia. Por ejemplo, Zhong-Lin Lu et al. observaron que las personas en riesgo de padecer EA objetivaron una menor duración de su memoria icónica (inferior a los 50 milisegundos), respecto a los controles sanos (sobre los 270 milisegundos); por lo que parece que este tipo de memoria se ve afectado de forma muy temprana en la demencia.

En claro contraste con la memoria sensorial, hay innumerables estudios sobre el deterioro de la MCP (o memoria de trabajo/operativa) en la enfermedad de Alzheimer, existiendo un acuerdo generalizado en que tal sistema de memoria se encuentra deteriorado desde etapas muy tempranas de la patología.

Las tareas que evalúan el estado de la memoria operativa en la EA han verificado una severa afectación de la misma, lo que queda demostrado al analizar distintos tipos de evidencia. Por ejemplo, los pacientes con Alzheimer suelen olvidar la información de forma anormalmente rápida, en comparación, por ejemplo, con otros trastornos como la enfermedad de Huntington o el síndrome de Korsakoff. Otro rasgo típico es la incapacidad de transferir la información del sistema de memoria operativa al sistema de memoria a largo plazo. Asimismo, se ha verificado una peor actuación de los pacientes en tareas de reconocimiento, junto con una incapacidad para adquirir información adicional a lo largo de los ensayos. Todo esto lleva a concluir que las personas con este tipo de demencia tienen problemas tanto en la codificación como en el almacenamiento de nueva información, aspectos que, como se comentó, recaen sobre el sistema de memoria operativa.

En cuanto a la memoria a largo plazo de tipo explícito o declarativo, el deterioro de la memoria episódica es considerado uno de los primeros síntomas del Alzheimer. Es muy común que los pacientes empiecen a

presentar olvidos en actividades cotidianas, como tomar una medicación, pagar facturas o dar recados. Este tipo de déficit también suele producirse en el envejecimiento sano, pero el deterioro de la memoria en la enfermedad de Alzheimer es cualitativa y cuantitativamente diferente del que suele observarse en el envejecimiento saludable. Por ejemplo, aunque las personas de edad avanzada pueden tener problemas de memoria, como ciertas dificultades en la codificación de la información episódica, suelen conservar la capacidad de recuperar la información previamente aprendida. De igual modo, tal y como se comentará, los ancianos sanos con déficits de memoria suelen tener preservada la memoria semántica.

Es un hecho bien documentado que en la enfermedad de Alzheimer, además del deterioro de la memoria episódica, se produce un déficit del conocimiento semántico-conceptual. Esto puede servir para distinguir a estos pacientes de otros amnésicos como, por ejemplo, los afectados por el síndrome de Korsakoff, quienes padecen una amnesia de tipo circunscrito ocasionada por deterioros en las estructuras diencefálicas, o quienes sufren la enfermedad de Huntington, que suelen tener deterioros en el estriado o en los ganglios basales. Así, los pacientes de Korsakoff pueden tener dificultades para aprender o para recordar material nuevo, pero su memoria para los conceptos, significados de las palabras e información factual no suele verse afectada (información semántica). De igual modo, los enfermos de Huntington, cuando son comparados con enfermos de Alzheimer o con pacientes de Korsakoff, muestran un beneficio en las pruebas de reconocimiento. Esto significa que, a diferencia de los otros dos tipos de pacientes, son capaces de almacenar la información, aunque sus dificultades sobrevienen en la fase de recuperación.

El deterioro de la información episódica en la enfermedad de Alzheimer suele afectar tanto al material verbal como al no verbal. Los pacientes son incapaces de aprender y recordar material novedoso, es decir, muestran grandes dificultades en el almacenamiento o consolidación de nueva información (amnesia retrógrada). Además, también sufren deterioros en su capacidad de recuperar información del pasado (amnesia retrógrada). Otro

rasgo característico es que suelen presentar un gradiente temporal, lo que se conoce como "ley de Ribot"; es decir, poseen un recuerdo mucho mejor de los hechos que sucedieron en un pasado lejano que de los que ocurrieron hace poco tiempo. Esta característica diferencia la DTA de otros tipos de demencia como, por ejemplo, las de tipo subcortical.

Los rasgos principales del deterioro del sistema de memoria episódica en la enfermedad de Alzheimer son:

1. Problemas en el almacenamiento de nueva información (consolidación), objetivándose dificultades en la transferencia de la información novedosa al sistema de almacenamiento a largo plazo.
2. Mayor tasa de olvido del material aprendido, incluso al compararlos con otro tipo de amnésicos.
3. Mayor número de intrusiones de la información previamente aprendida. Esto ha llevado a sugerir que el número de intrusiones, junto con otros síntomas, puede ser un marcador de los primeros estadios de la enfermedad.

Algunos autores piensan que estas tres características podrían servir para la detección temprana de la enfermedad de Alzheimer, así como para diferenciarla de las demencias subcorticales. Parece existir evidencia de que el sistema de memoria episódica podría estar deteriorándose en las personas que más tarde desarrollarán EA, de forma que estos síntomas se presentarían algunos años antes de que puedan diagnosticarse cambios cognitivos, conductuales y sociales significativos.

En lo tocante al sistema de memoria procedimental o implícita, según se desprende de los estudios realizados, y a diferencia de los sistemas comentados, este tipo de memoria no suele verse afectado hasta etapas muy tardías de la enfermedad de Alzheimer. Como apoyo a la existencia de dos diferentes tipos de memoria (implícita y explícita), se ha verificado la existencia de una doble disociación entre ambos sistemas en diferentes

patologías. Se ha observado que los pacientes con Alzheimer suelen mostrar deterioros en varias pruebas de reconocimiento explícito en las que los pacientes con enfermedad de Huntington, que suelen tener deterioros en el núcleo estriado, muestran una buena actuación.

De forma opuesta, los enfermos de Huntington muestran deterioro en otras habilidades que los pacientes de Alzheimer realizan con normalidad. Por ejemplo, se ha hallado que los enfermos de Huntington - en comparación con los enfermos de Alzheimer, con los amnésicos clásicos y con los participantes controles - suelen tener más problemas en tareas de aprendizaje de habilidades, como las de persecución de un rotor. En esta tarea hay que intentar mantener el contacto entre un puntero y un pequeño disco metálico rotatorio. Este patrón de resultados - deterioro en tareas de memoria explícita y conservación del aprendizaje de habilidades en los enfermos de Alzheimer, junto al patrón opuesto en los enfermos de Huntington - sugiere que existen dos diferentes tipos de memoria (implícita y explícita), indicando, al mismo tiempo, que ambos sistemas se diferencian en cuanto a los sustratos neuronales que les prestan apoyo.

Como resumen de esta exposición, los estudios sobre el deterioro de la memoria en la enfermedad de Alzheimer sugieren una disociación funcional entre dos tipos de memoria. Un primer tipo, representado por los sistemas episódico, operativo y semántico, que forman parte de la memoria explícita o declarativa ("saber qué"); el segundo se corresponde con la memoria implícita o procedimental ("saber cómo").

Como se ha podido observar, el Alzheimer, paradigma de enfermedad neurodegenerativa, expone claramente esta disociación. Mientras que los sistemas de memoria explícita o declarativa suelen verse afectados incluso en etapas muy tempranas de la enfermedad, los sistemas de memoria implícita o no declarativa parecen conservarse hasta etapas avanzadas. Los datos apoyan que ambos tipos de memoria están sustentados por distintos sustratos neuroanatómicos, los cuales parecen verse diferencialmente afectados según progresa la enfermedad. Dicha hipótesis se ve claramente apoyada por los datos comentados: algunos pacientes con patología subcortical, como los

enfermos de Huntington, muestran un patrón de deterioro, muchas veces opuesto, al de los pacientes con daños difusos en el neocórtex, como los enfermos de Alzheimer.

Se ha dejado para el final el sistema de memoria semántica; el próximo apartado se dedicará a hablar sobre el mismo y sobre un problema que parece afectar a algunos pacientes que sufren déficits semánticos y que, hoy en día, se cuestiona si puede aparecer en los pacientes con Alzheimer: el deterioro de categorías específicas.

2.3. Memoria semántica y déficit de categorías específicas

¿Cuál es la capital de Francia? ¿Qué significa la palabra "libertad"? ¿Qué es y para qué sirve un embudo? ¿Cuántos años tiene un siglo? La memoria semántica es el "almacén" que guarda, celosamente, la respuesta a este tipo de cuestiones. Como ya se comentó, este sistema almacena el conocimiento específico sobre los conceptos, sus significados, sus asociaciones, así como las reglas que permiten la manipulación de tales símbolos y conceptos.

En el año 1972, Endel Tulving estableció la dicotomía "memoria episódica/memoria semántica", desde entonces, ha ido incrementándose progresivamente la evidencia sobre la existencia de tal división. Por ejemplo, a mediados de la década de los setenta, la investigadora británica Elizabeth Warrington comunicó el primer caso que describía un deterioro selectivo del sistema de memoria semántica, junto a una aparente conservación de la memoria episódica; con posterioridad, muchos otros investigadores han hallado este tipo de resultados.

Se sabe que los pacientes con síndrome amnésico clásico, asociado a daños en el hipocampo y estructuras diencefálicas, tienen graves problemas en la memoria para los eventos (memoria episódica), aunque su conocimiento semántico-conceptual permanece comparativamente intacto. A su vez, existen entidades como la demencia semántica, que ocasiona degeneración de tipo focal y determina una atrofia circunscrita a los lóbulos temporales. Esta entidad conlleva, como rasgo característico, un severo deterioro de la

memoria semántica, conservándose, o viéndose menos afectada, la memoria episódica.

A lo largo de las últimas décadas, la literatura neuropsicológica ha descrito numerosos estudios - tanto de caso como de grupo - de personas que presentaban deterioro del conocimiento semántico. Este tipo de problemas se ha observado en pacientes afectados por patologías como la encefalitis herpética, la demencia semántica, los traumatismos craneoencefálicos o la enfermedad de Alzheimer, por citar sólo algunas de las más estudiadas. Es un hecho extensamente documentado que el correcto funcionamiento del sistema de memoria semántico es necesario para reconocer y denominar objetos, por lo que su deterioro ocasiona un inmediato menoscabo de tales procesos.

Tal y como se comentó, los pacientes con EA experimentan dificultades para encontrar la palabra adecuada, lo que, finalmente, suele derivar en anomia: el paciente es incapaz de encontrar el nombre de las cosas, incluso de los objetos de uso cotidiano. Este tipo de dificultades se ha vinculado al deterioro de la memoria semántica. La investigación neuropsicológica ha demostrado que los pacientes suelen cometer errores semánticamente relacionados cuando denominan un ítem de forma incorrecta. Un ejemplo de lo expuesto es observar su actuación con una tarea de denominación. En dicha tarea se presenta un amplio número de dibujos (o fotografías) de objetos de la vida cotidiana al paciente; por ejemplo, fotos de animales, vehículos, verduras, etcétera. Podría ocurrir que estos pacientes denominasen, de forma incorrecta, la fotografía o el dibujo de un "león" y dijese "tigre" en su lugar. De igual modo, pueden confundirse y decir "coche" en lugar de "camión". Este tipo de equivocaciones, lejos de ser aleatorias, reflejan un patrón de errores semánticamente relacionados; ello indica, de forma fehaciente, que el problema que subyace a las dificultades anómicas es de tipo semántico.

Un asunto que ha sido objeto de intenso debate por parte de los neuropsicólogos cognitivos es si las dificultades anómicas observadas en los pacientes con Alzheimer implican el deterioro de "categorías específicas" o, dicho de otro modo, ¿es posible afirmar que el deterioro semántico en esta

enfermedad afecta, de forma diferencial, a unas categorías semánticas con relación a otras? Antes de intentar responder a esta cuestión, parece pertinente exponer qué se entiende por "deterioro categorial".

2.4. Memoria semántica. ¿Deterioros dentro del "deterioro"?

En el año 1942, Nielsen (1943) describió dos pacientes neurológicos que presentaban un curioso patrón de deterioro. Uno de ellos, Flora D., tenía dificultades para identificar seres vivos (como los animales) aunque no las mostraba con los objetos inanimados o artefactos (como las herramientas). El segundo, C. H. C., manifestaba el patrón opuesto: problemas específicos para identificar objetos inanimados, pero la preservación de los animados. La lesión de ambos pacientes afectó al lóbulo occipital, pero, mientras que Flora D. tuvo daños en la zona izquierda del mismo, C. H. C. presentó daños en la zona derecha. En consecuencia, Nielsen pensó que el sistema de procesamiento de los ítems de los dominios animado e inanimado tenía una localización cerebral precisa, situándose en el lóbulo occipital; recientes investigaciones han demostrado la inexactitud de tal propuesta.

Cuatro décadas después, Elizabeth Warrington et al. estudiaron a varios pacientes con deterioro en la denominación e identificación de los seres vivos, respecto a los seres no vivos o cosas fabricadas por el hombre, y viceversa. Desde entonces, los estudios sobre deterioro categorial - nombre que ha recibido tal fenómeno - han ido incrementándose de forma progresiva. Así, a día de hoy, se han hallado más de 100 estudios de caso - así como con amplias muestras de pacientes - que han presentado este problema. La posible existencia de deterioros de categorías específicas no es algo trivial; contrariamente, su importancia radica en su implicación para el estudio de la organización, funcionamiento y deterioro de la memoria semántica, así como para discernir su posible localización cerebral. Desde un punto de vista aplicado, el hecho de que determinadas pruebas neuropsicológicas pudieran objetivar la presencia de tal fenómeno podría servir como un marcador incipiente de la presencia de deterioro semántico y, en su caso, alertar sobre la existencia de patología cerebral.

Pese a que la existencia de deterioro semántico en los pacientes con Alzheimer es un hecho bien establecido por la literatura neuropsicológica, no ocurre lo mismo cuando hablamos de deterioro de categorías específicas, hallazgo que continúa siendo debatido por los investigadores. Históricamente, fueron Maria Caterina Silveri et al. los que, en el año 1991, realizaron el primer estudio que halló deterioro categorial en un grupo de personas con EA, objetivando problemas en la denominación de ítems del dominio de los seres vivos, respecto al de los artefactos.

Este trabajo fue replicado en 1996 por Tippett y sus colaboradores, quienes no consiguieron verificar el deterioro observado por Silveri et al. La explicación proporcionada por Tippett et al. fue que los estímulos utilizados por Silveri et al. no habían sido equiparados en variables con gran influencia en el proceso de denominación. Concretamente, los ítems originalmente utilizados por Silveri y su grupo no estaban equiparados en variables como la familiaridad, la complejidad visual y la frecuencia léxica de los ítems. Esto contribuyó a que se objetivará, de forma errónea, un peor rendimiento con los ítems de los seres vivos, que suelen ser menos frecuentes y familiares que los ítems de los artefactos y tener una mayor complejidad visual. Es decir, los ítems más frecuentes, familiares y con una menor complejidad visual se procesan y denominan mejor que los ítems que presentan las características opuestas.

Para ilustrar la importancia de lo expuesto, retomaremos el ejemplo de la tarea de denominación. Imagínese el lector una tarea de este tipo; la misma está compuesta por 60 ítems (fotografías o dibujos de elementos cotidianos). Como interesa evaluar la actuación del paciente en los dominios de seres vivos y artefactos, la tarea consta de 6 categorías, 3 pertenecientes al dominio de los seres vivos (digamos, animales, frutas y verduras) y otras 3 pertenecientes al de los artefactos (digamos, herramientas, vehículos y prendas de vestir). Cada una de estas categorías está compuesta por 10 estímulos diferentes; es decir, hay 10 dibujos (o fotografías) de animales, 10 de frutas, 10 de herramientas, y así sucesivamente.

Si la selección de los estímulos de ambos dominios semánticos no está

equiparada en las variables mencionadas (familiaridad, la complejidad visual y la frecuencia léxica, entre otras), el hecho de que un paciente denomine peor los ítems de las categorías de los seres vivos podría estar determinado por el peso de dichas variables. Es decir, si no se ha sido riguroso en la selección del material experimental, es posible que los ítems pertenecientes al dominio de los seres vivos sean menos frecuentes, menos familiares y tengan una mayor complejidad visual que aquellos pertenecientes al dominio de los artefactos. Esto ocasionará un sesgo en los resultados, los cuales reflejarán, de forma errónea, deterioro de las categorías de los seres vivos, siendo este resultado atribuible a la indebida selección de estímulos. Precisamente, el estudio de Tippett et al. evidenció este tipo de problemas y cuestionó la presencia de deterioro categorial en la enfermedad de Alzheimer.

La controversia sobre el hallazgo de deterioro categorial en los pacientes con Alzheimer, ilustrada por los estudios de los equipos de Silveri y Tippett, ha continuado a lo largo de los años. Así, hay estudios que han observado deterioro del dominio de los seres vivos, otros que no han hallado tal problema y, finalmente, un tercer grupo que ha hallado deterioro de ambos dominios: seres vivos y artefactos. En España, estudios metodológicamente bien controlados, como los realizados por el grupo de Moreno-Martínez, no han conseguido observar tal tipo de problemas en personas con EA, al menos no de forma tan general. Como ejemplo, un estudio publicado por Moreno-Martínez, Tallón-Barranco y Frank-García (2007) observó la ausencia de deterioro categorial en un grupo de pacientes, cuando se realizaron análisis de tipo grupal. Sin embargo, al analizar de forma individualizada la actuación de los participantes, los autores verificaron la presencia de este efecto en dos pacientes y, de forma más importante, en dos ancianos sanos. Esto les llevó a concluir que el deterioro - o efecto - categorial es algo poco común en este tipo de pacientes, pudiendo hallarse también en los participantes sanos (en este caso se hablaría de efecto y no de deterioro categorial), por lo que podría ser un fenómeno que difiriera no tanto cualitativamente, como de forma cuantitativa en ambas poblaciones.

Es decir, los llamados "efectos categoriales" observados en la enfermedad

de Alzheimer parecen ser una exacerbación del patrón de procesamiento "normal" llevado a cabo por los participantes cognitivamente intactos; así, dicho fenómeno, refleja diferencias cuantitativas - es decir, una actuación empobrecida, respecto al grupo de control - y no cualitativas, debidas a los procesos degenerativos que afectan al sustrato neuronal responsable del sistema de procesamiento cognitivo.

No obstante, debe indicarse que la polémica sobre la presencia de deterioros categoriales en la enfermedad de Alzheimer, lejos de haber quedado zanjada por la investigación, continúa siendo objeto de una viva polémica por parte de los neuropsicólogos cognitivos; en consecuencia, hoy en día continúan realizándose estudios que pretenden dilucidar este controvertido asunto.

2.5. Conclusiones

A modo de recapitulación, debe tenerse en cuenta que la memoria humana no es algo unitario y monolítico, punto de vista compartido por la mayoría de las personas a nivel popular. Contrariamente, la memoria está compuesta por un conjunto de (sub)sistemas que se diferencian tanto por el tipo de información que "almacenan" como por el sustrato neuronal que les sirve de apoyo.

El patrón de olvido observado en el Alzheimer, paradigma de las enfermedades neurodegenerativas, ilustra claramente lo anteriormente afirmado: la existencia de varios sistemas de memoria, hasta cierto punto independientes entre sí, que pueden deteriorarse de manera autónoma. Por ejemplo, mientras los subsistemas pertenecientes a la llamada memoria explícita o declarativa - tales como la memoria de trabajo, la memoria episódica y la memoria semántica - se ven afectados de forma muy temprana durante la enfermedad, la memoria implícita o procedimental parece preservarse hasta estadios avanzados de la condición.

A fecha de hoy, continúa abierto el debate respecto a la existencia y el significado de los llamados "deterioros categoriales" o "deterioros de categorías específicas" en la enfermedad de Alzheimer. Mientras que algunos

estudios prestan apoyo a la existencia de tal tipo de fenómenos, otros bien no lo hacen o bien lo hacen con ciertas reservas. Tal y como sucede en otros ámbitos del saber, la acumulación progresiva del conocimiento será la que, en última instancia, sea capaz de dar respuesta a las preguntas que hoy en día nos acucian.

3

Etiología

La búsqueda de las causas que dan pie a una consecuencia constituye uno de los pilares fundamentales de la naturaleza humana. Entraña la necesidad por saber qué se encuentra en el corazón de las cosas, en el núcleo de una maraña de eventos. Es, en pocas palabras, el impulso que guía a toda persona curiosa.

Los investigadores comprometidos con el estudio de las demencias comparten una profunda preocupación por entender los mecanismos de las patologías que desembocan en un cuadro clínico demencial. ¿Por qué se pierde la memoria?, ¿se trata de trastornos hereditarios?, ¿cuáles son los factores de riesgo? En el empeño por dar respuesta a tales preguntas -y a pesar de que el término "demencia" alude, esencialmente, a la sintomatología clínica presentada por el paciente-, la mayor parte de las clasificaciones diagnósticas incluyen criterios neuropatológicos y factores etiológicos que podrían hallarse en la raíz del deterioro.

Como se trató en el primer capítulo, cada tipo de demencia suele asociarse a causas médicas particulares. En los últimos 150 años se han descrito factores etiológicos discretos, como son los depósitos de A β 3, los cuerpos de Lewy, los cuerpos de Pick o la proteína Tau hiperfosforilada, entre otros. En la actualidad suele adoptarse una visión multifactorial de la problemática. De este modo, existe un acuerdo generalizado en considerar que la etiología de la demencia es en gran medida heterogénea, pudiendo contribuir varios agentes a la disfunción neuronal y al consecuente deterioro conductual, cognitivo y funcional.

En las décadas precedentes, la medicina y las neurociencias han logrado identificar un gran número de factores que parecen estar íntima mente relacionados con el desarrollo de la demencia. Agentes ambientales, genéticos o algo tan natural como envejecer se encuentran en el núcleo de las explicaciones actuales acerca de los procesos neurodegenerativos que ocurren en el cerebro. El conocimiento minucioso de los mismos reviste una importancia crucial, ya que constituye la base sobre la que desplegar futuras estrategias preventivas y terapéuticas.

3.1. Factores de riesgo

Dentro de una materia tan amplia como la aquí tratada, los factores de riesgo han de ser necesariamente diversos. Existen elementos de juicio para considerar que, a pesar de no haber alcanzado el objetivo - que supondría la prevención de la demencia-, se están dando pequeños pasos en la dirección adecuada. No obstante, todo camino con luces es susceptible de proyectar algunas sombras y, en un campo tan joven como heterogéneo, es imprescindible no dejarse llevar por "cantos de sirena", analizando con cautela y, especialmente, con el debido tiempo, las implicaciones que todo avance científico conlleva.

En las páginas siguientes se tratarán algunos de los factores que, en los últimos años, han sido asociados al deterioro cognitivo y a la demencia. Aunque tal repaso dista de ser exhaustivo, pretende servir como base a partir de la cual el lector curioso pueda ampliar su búsqueda.

3.1.1. Edad

Suele afirmarse que el envejecimiento es el principal factor de riesgo para padecer un cuadro clínico demencial. Ello se debe a que la senectud se asocia a distintos trastornos que pueden cursar con deterioro cognitivo. Por ejemplo, se estima que la prevalencia de la enfermedad de Alzheimer se duplica cada 5 años entre los 65 y los 85 años de edad.

El número de años que una persona puede llegar a vivir ha variado poco

desde la antigüedad. Se cree que algunos filósofos de la Grecia clásica llegaron a ser nonagenarios y, como apunta Tom Kirkwood en la prestigiosa revista *The Lancet*, un ciudadano de la España del siglo xiii estaba exento de su responsabilidad militar únicamente tras haber cumplido los 70. Esto implica que, además de haber ancianos en aquella época que podían ser llamados a filas a una edad en la que hoy en día comienzan a recibir descuentos en su abono de transporte, algunos alcanzaban esos años en un estado de salud lo suficientemente bueno como para empuñar una espada con destreza (Kirkwood, 2006). Sin embargo, aunque hubiese quien sobrepasase esa edad, el número de personas que podía presumir de alcanzar los 80 no era demasiado elevado.

Ahora bien, en lo referente a la proporción de individuos que llegan a mayores, la situación ha cambiado radicalmente. Debido a los avances médicos y al descenso de la natalidad, el siglo xx trajo consigo una profunda reestructuración demográfica, haciendo que la proporción de ancianos aumentara del 5 al 11%. Asimismo, el número absoluto de personas mayores ha crecido de manera significativa en las últimas décadas y, según la ONU, en 2045 probablemente superará, por primera vez, al número de niños. Este nuevo escenario demográfico conlleva consecuencias sociales y médicas evidentes. Es por ello que el estudio de las dolencias asociadas a la tercera edad resulta más acuciante que nunca.

El envejecimiento es un proceso complejo del que aún no se han resuelto todos los enigmas, pese a ser patente el inexorable paso del tiempo. Pero la vejez no es estrictamente una cuestión de edad, sino que depende de los procesos biológicos y psicológicos que la persona experimenta. No todo el mundo envejece de la misma manera y al mismo ritmo. Lo que es más, el grado de deterioro varía de un órgano a otro dentro de un mismo individuo.

Para dar explicación al envejecimiento biológico se han propuesto diferentes teorías, entre las que destacan las teorías estocásticas y las no estocásticas.

a)Según las teorías estocásticas, el envejecimiento es el resultado de

alteraciones que ocurren de forma aleatoria y que se acumulan a lo largo de la vida. La hipótesis de los radicales libres constituye un ejemplo de dichas teorías. Según este enfoque, debido a la alteración de los mecanismos antioxidantes, se generan y acumulan radicales libres (moléculas altamente inestables y reactivas) causantes de un estrés oxidativo que daña las estructuras celulares y ocasiona su muerte.

b) Las teorías no estocásticas, por su lado, afirman que el envejecimiento está predeterminado y programado en los genes. En este sentido, por ejemplo, se ha propuesto que el envejecimiento celular está condicionado por la pérdida progresiva del material situado en los extremos de los cromosomas: los llamados telómeros.

Son numerosas las líneas de investigación en ambos campos y la evidencia científica actual sugiere que el envejecimiento se debe, probablemente, a una combinación de factores genéticos y ambientales.

Desde un punto de vista neuroanatómico, el envejecimiento normal conlleva un adelgazamiento generalizado del grosor cortical y una reducción del volumen cerebral, siendo ésta más acusada en el córtex prefrontal y el lóbulo temporal medial, incluyendo el hipocampo. Diversas funciones cognitivas experimentan un declive en los ancianos, quienes rinden mejor en tareas familiares y peor en situaciones novedosas. Aunque el conocimiento acerca del mundo aumenta con la edad, la eficiencia con la que las personas mayores procesan la información se ve menoscabada. De este modo, disminuyen ciertas aptitudes relacionadas con la inteligencia fluida, como la velocidad de procesamiento, la memoria operativa, la función ejecutiva o la capacidad visuoespacial, entre otras. Sin embargo, las capacidades ligadas a la inteligencia cristalizada, tales como la riqueza de vocabulario, permanecen relativamente estables. Estas capacidades verbales cristalizadas, que se ven menos afectadas por la edad, pueden servir para estimar el nivel de funcionamiento premórbido de un paciente (si éste no padece una afasia significativa, naturalmente).

El rendimiento de los ancianos y los adultos jóvenes es similar en tareas de memoria que no requieren excesivos recursos de procesamiento como, por ejemplo, actividades sencillas de reconocimiento o de memoria implícita, así como tareas que valoran el conocimiento general adquirido. Sin embargo, los ancianos rinden peor en tareas que implican mayores demandas de procesamiento como, por ejemplo, las que requieren el funcionamiento activo de la memoria operativa.

Diversos estudios indican que los efectos de la edad son patentes antes de alcanzar el medio siglo de vida. En concreto, se estima que el declive podría comenzar alrededor de los 20 o 30 años y continuar acumulándose a lo largo del ciclo vital (Salthouse, 2009). A pesar de este sutil "debilitamiento cognitivo", una persona adulta es perfectamente capaz de desenvolverse y adaptarse al mundo que le rodea debido a que la capacidad cognitiva no es el único factor que interviene en el desarrollo de su día a día. Existen otras aptitudes que pueden influir en el desempeño de las tareas cotidianas - como la perseverancia, el ánimo de superación o la motivación - y que podrían no estar relacionadas con la edad o, al menos, no deteriorarse de igual manera que otras facultades mentales. Además, en la sociedad actual, pocas situaciones requieren que las personas desplieguen su máximo potencial intelectual, ya que el entorno está modificado para minimizar las demandas físicas y cognitivas.

De forma similar, el cerebro es capaz de poner en juego estrategias que compensen posibles deficiencias funcionales o estructurales. Así, las personas ancianas tienden a realizar las tareas cognitivas de modo distinto a como lo hacen los individuos jóvenes, incluso cuando el nivel de ejecución es similar en ambos grupos. Por ejemplo, durante la realización de una determinada actividad cognitiva, el cerebro de los ancianos, respecto al de los jóvenes, podría "activar" un mayor número de áreas cerebrales. En ocasiones, se reclutan áreas de ambos hemisferios para realizar tareas exclusivamente unilaterales. Al parecer, la lateralización de las funciones cerebrales, uno de los rasgos más característicos de la organización funcional del sistema nervioso, tiende a disminuir con la edad.

Un hallazgo ciertamente intrigante lo constituye el hecho de que el cerebro de algunos ancianos sanos acumule A β que, como se vio en el capítulo 1, es uno de los correlatos histopatológicos de la enfermedad de Alzheimer. Estudios recientes indican que alrededor del 30% de los ancianos cognitivamente intactos presentan acumulaciones de A β equiparables a las de los pacientes con Alzheimer (Oh et al., 2012). Tanto es así que las diferencias en la presencia de A β entre personas con demencia y sin ella disminuyen a medida que la edad avanza. En esta línea, y según publicó en *The New England Journal of Medicine* el equipo de los doctores George Savva y Stephen Wharton, las placas seniles y los ovillos neurofibrilares están fuertemente asociados con la presencia de demencia en individuos de alrededor de 75 años; sin embargo, esta asociación disminuye en ancianos de alrededor de 95 años (Savva et al., 2009).

Este hallazgo plantea la cuestión de por qué algunos ancianos, con patología compatible con la enfermedad de Alzheimer, envejecen saludablemente y pone a debate la manera concreta en que la patología amiloide actúa sobre los cambios cognitivos y funcionales de los pacientes. Se ha sugerido que los correlatos histopatológicos del Alzheimer determinan el cuadro demencial de manera más significativa en los ancianos "jóvenes", existiendo factores adicionales que determinan la expresión clínica de la demencia en los ancianos "mayores".

En cualquier caso, la edad es sólo uno de los factores de riesgo relacionados con el deterioro cognitivo y neuronal. Seguidamente, se considerarán otros, como el género, la presión arterial o diversos trastornos endocrinos.

3.1.2. Género

El papel del género en la demencia es objeto de un intenso debate: mientras algunos estudios no encuentran diferencias significativas en la proporción con la que hombres y mujeres desarrollan la enfermedad de Alzheimer, otros informan de una mayor incidencia de ésta en las mujeres. Una de las hipótesis que se ha barajado para explicar la posible influencia del género

aboga por la mayor esperanza de vida de las mujeres, lo que provocaría un impacto diferencial de los problemas de salud asociados a la vejez en este colectivo. Esta hipótesis se vio apoyada por los estudios EURODEM, que informaron de una influencia del género en el desarrollo de Alzheimer tan sólo después de los 85 años de edad (Andersen et al., 1999). De acuerdo con estos estudios, a los 90 años la incidencia de esta enfermedad es del 81,7 y del 24 por 1.000 personas/año en mujeres y en hombres, respectivamente. Sin embargo, otras fuentes, como la Alzheimer's Society del Reino Unido, sostienen que las mujeres, independientemente de su edad, tienen un riesgo ligeramente superior de desarrollar esta dolencia.

Las razones que subyacen al posible papel del género en el Alzheimer no están claras. Dado que los estrógenos muestran efectos antioxidantes, mejoran el riego sanguíneo y tienen propiedades tróficas sobre el tejido neuronal - es decir, contribuyen a la maduración y regeneración de las neuronas-, se ha planteado que estas hormonas podrían ejercer un papel protector en las mujeres hasta la llegada de la menopausia. Tras ella, la insuficiencia de estrógenos tendría un efecto negativo, habiéndose observado en algunas mujeres posmenopáusicas trastornos de la atención y de la memoria. No obstante, aunque algunos estudios han comunicado una mejora de la función cognitiva tras administrar estrógenos, no todas las investigaciones sobre la terapia hormonal sustitutiva apoyan esta conclusión. Diversos trabajos han propuesto que la efectividad de dicha terapia depende del momento de implantación. Según Brinton (2004), sólo será efectiva si se recibe antes de que comience la neurodegeneración, dejando de serlo cuando la demencia ya está instaurada. Por su lado, Shao et al. (2012) informaron de que sólo las mujeres que comenzaron la terapia hormonal sustitutiva antes de que pasaran cinco años tras la menopausia mostraron un menor riesgo de sufrir Alzheimer.

No obstante, algunos trabajos recientes han comunicado un mayor riesgo de desarrollar esta enfermedad en mujeres que reciben un tratamiento combinado de estrógeno y progesterona (Nelson et al., 2012). En consecuencia, parece arriesgado recomendar la terapia hormonal sustitutiva

para reducir el riesgo de padecer Alzheimer.

En lo relativo a la demencia vascular, es importante destacar que, a fecha de hoy, tampoco existen resultados concluyentes acerca del papel del género. Un primer grupo de estudios defiende la falta de relación entre el género y el riesgo de padecer demencia vascular, un segundo grupo afirma que este síndrome es más frecuente en los hombres y, finalmente, un tercer grupo sostiene que es más común en las mujeres mayores de 85 años.

El debate acerca del papel del género en la demencia continúa en la actualidad y, si bien no debería soslayarse la influencia de este factor, resulta oportuno considerar la influencia de otros posibles elementos de riesgo.

3.1.3. Presión arterial

Numerosos estudios han hallado que la hipertensión aumenta significativamente el riesgo de padecer demencia vascular. Sin embargo, los problemas de hipertensión no son una "parcela exclusiva" de este subtipo de demencia. Como se vio, además de las lesiones características del Alzheimer - las placas seniles y los ovillos neurofibrilares-, la angiopatía amiloide, presente también en algunos pacientes con esta enfermedad, puede agravarse por la concurrencia de hipertensión. Por este motivo, el control de la presión sanguínea no solamente conlleva claros beneficios cardiovasculares, sino que, además, puede tener cierto efecto preventivo en la progresión de algunos tipos de demencia neurodegenerativa.

La hipertensión establecida en la edad adulta parece tener una mayor relación con la demencia que la adquirida en la tercera edad. Existe evidencia que indica que la presión sanguínea puede, incluso, disminuir en los años previos al diagnóstico de demencia en los ancianos. Los motivos por los que la hipertensión podría aumentar el riesgo de demencia, especialmente la de tipo vascular, incluyen los problemas de vasorreactividad, el aumento del riesgo de ictus, el deterioro de la barrera hematoencefálica, la presencia de estrés oxidativo, así como la oclusión y degeneración de los capilares cerebrales.

La hipotensión también se ha asociado a un mayor riesgo de padecer Alzheimer; en general, los trastornos que provocan hipoperfusión cerebral contribuyen a la neurodegeneración y a la disfunción cognitiva. Así, la hipoperfusión provocaría insuficiencia cerebrovascular de tipo cíclico y progresivo, afectando a las neuronas, las sinapsis y la neurotransmisión.

3.1.4. Diabetes tipo 2

La diabetes tipo 2, o diabetes adquirida del adulto, ocasiona resistencia a la insulina y una deficiencia relativa de la misma. Típicamente, suele presentarse en personas adultas y constituye el 90% de todos los casos de diabetes. La prevalencia de este trastorno ha experimentado un aumento significativo en los últimos años y, actualmente, afecta a más del 20% de la población anciana. Tal circunstancia es preocupante en la medida en que la hiperglucemia puede contribuir al deterioro de diversos sistemas orgánicos especialmente "frágiles" durante la senectud, tales como el sistema renal.

Debido al envejecimiento poblacional, un creciente número de personas está siendo afectado por la diabetes o la demencia y muchos ancianos padecen ambas condiciones al mismo tiempo. La diabetes tipo 2 es un trastorno metabólico complejo asociado a diversos factores de riesgo de demencia, como son la hipertensión y la enfermedad vascular aterosclerótica. La hiperglucemia puede acelerar el desarrollo de patologías como el Alzheimer, aunque se asocia de manera más significativa con la demencia vascular. Se sabe que la interacción entre la edad avanzada y la diabetes puede aumentar el riesgo de padecer demencia vascular, siendo un factor de riesgo fundamental el número de años que se haya sido diabético. Respecto a las personas sanas, quienes padecen diabetes tipo 2 tienen un riesgo 1,5 veces mayor de padecer Alzheimer y 2,5 veces mayor de desarrollar demencia vascular (Exalto et al., 2012).

Diversos estudios sugieren que los pacientes con diabetes tipo 2, además de ser más propensos a padecer lesiones vasculares, pueden manifestar diversos grados de atrofia cerebral. Así, Brundel et al. (2010) observaron que la atrofia de las estructuras del lóbulo temporal medial, incluyendo el

hipocampo y la amígdala, era ligeramente mayor en los pacientes con este problema. La hiperglucemia, además, está asociada con cambios en la autorregulación de la energía cerebral y podría incidir sobre la vascularización arterial y capilar.

Aún no se ha dilucidado el papel de los tratamientos para la diabetes sobre el desarrollo de la demencia. Algunos estudios comunican que medicamentos como la metformina reducen el riesgo de padecer demencia, mientras que otros no encuentran esta relación e, incluso, informan de que este fármaco incrementa la biogénesis de péptidos amiloides - propios de la enfermedad de Alzheimer - en el tejido neuronal. Por tanto, la administración de metformina, o de metformina combinada con otros medicamentos, podría reducir el riesgo de padecer demencia tan sólo en algunos casos y no debería establecerse, de manera rutinaria, a modo de tratamiento preventivo para la demencia. Lo que sí parece claro es que la hiperglucemia es un factor de riesgo para desarrollar un síndrome demencial, independientemente de que esté siendo tratada, o no, con antidiabéticos.

En definitiva, la diabetes tipo 2 aumenta la probabilidad de padecer diversas alteraciones mnésicas y varios estudios neuropsicológicos informan de un ligero declive cognitivo en algunos pacientes con este trastorno. Dicho deterioro, que podría agravarse de forma paulatina, no tendría por qué desembocar, necesariamente, en un cuadro clínico demencial. Por su lado, los episodios de hipoglucemia pueden, también, provocar problemas de memoria y de conducta, independientemente de que estas anomalías desemboquen en demencia.

3.1.5. Otros trastornos endocrinos

Según se ha puesto de relieve, el hipotiroidismo no tratado puede causar síntomas análogos a los de la demencia. Generalmente, el tratamiento del desarreglo hormonal resuelve los síntomas de deterioro cognitivo aunque, en determinados casos, una vez instalado el cuadro clínico, no siempre puede revertirse.

Por su lado, el hipertiroidismo también ha sido propuesto como factor de riesgo para padecer demencia. Se ha comunicado que las personas con niveles elevados de hormona tiroxina presentan una mayor cantidad de ovillos neurofibrilares y placas seniles en el córtex cerebral. Sin embargo, algunos autores explican estos hallazgos apuntando que los altos niveles de tiroxina podrían deberse a la neurodegeneración y a los cambios estructurales propios de la demencia. Desde este enfoque, el hipertiroidismo sería una consecuencia de la enfermedad demencial y no una de sus causas. De cualquier manera, resulta interesante señalar que algunas fuentes, como el Rotterdam Scan Study, informan de menores volúmenes del hipocampo y de la amígdala en individuos con hipertiroidismo, pese a que éstos no padezcan un síndrome demencial.

En lo que se refiere a las hormonas sexuales, se ha atribuido cierto papel neuroprotector a los estrógenos y a los andrógenos, estando ligada su deficiencia a un mayor riesgo de sufrir trastornos neurodegenerativos. En función de esto, la pérdida de testosterona y de estradiol asociada a la edad sería un factor de riesgo vinculado a la enfermedad de Alzheimer y a su patogénesis. No obstante, a día de hoy, la evidencia al respecto es discutible y, como se vio, la restitución de los niveles de estrógenos mediante terapia hormonal sustitutiva no ofrece resultados concluyentes.

3.1.6. Tabaco y alcohol

Tal y como se indica en los paquetes de tabaco, fumar perjudica gravemente a la salud y aumenta el riesgo de padecer problemas cardiovasculares. Los estudios asocian el tabaquismo con la presencia de atrofia cerebral, daño a la barrera hematoencefálica, disminución de la perfusión cerebral y aumento del riesgo de sufrir episodios isquémicos, incluyendo lesiones en la sustancia blanca.

Existen estudios de revisión y metaanálisis que comunican que los fumadores presentan un mayor riesgo de desarrollar enfermedad de Alzheimer y demencia vascular; además, este colectivo suele obtener puntuaciones inferiores en el test Mini-Mental (este test será tratado en el

capítulo 5). Hay que indicar que sólo unos pocos trabajos no han hallado vínculos sólidos entre el hábito de fumar y el deterioro cognitivo o la demencia. Por ejemplo, Takahashi et al. (2011) no encontraron una relación significativa entre el tabaquismo y la demencia vascular, aunque los fumadores de este estudio mostraron una ligera - pero mayor - tendencia a padecerla. Según Takahashi et al., la propia mortalidad del grupo de fumadores podría haber sesgado los resultados. Con carácter general, abandonar el tabaquismo, siquiera por un breve periodo de tiempo, puede reducir el riesgo de sufrir deterioro cognitivo en las personas mayores, así como reportar grandes beneficios para su salud.

Curiosamente, algunos estudios afirman que la administración de nicotina, desligada del resto de componentes nocivos del tabaco, se asocia con un mejor rendimiento en tareas atencionales y de memoria. Esto podría deberse a que la nicotina sensibiliza los receptores nicotínicos de la acetilcolina y aumenta los niveles de algunos neurotransmisores, como la dopamina. Se ha informado de que los parches de nicotina muestran cierto potencial para mejorar la función cognitiva en algunos pacientes con deterioro cognitivo ligero amnésico (Newhouse et al., 2012). Sin embargo, no debe deducirse precipitadamente que este tipo de parches sería eficaz en el tratamiento de la demencia. Como se indicó al inicio de este capítulo, las implicaciones de todo avance científico han de analizarse con tiempo y cautela.

En otro orden de cosas, el consumo prudente de alcohol se ha relacionado con el descenso en la mortalidad debida a problemas cardiovasculares. Sin embargo, ingerirlo de forma excesiva deriva en un mayor riesgo de desarrollar una patología cardiovascular. Un consumo comedido de alcohol podría ser beneficioso, al asociarse con un aumento de los niveles de colesterol HDL (high density lipoprotein), una mejora de la función endotelial y una potenciación de los factores fibrinolíticos. Además, son sobradamente conocidas las propiedades antioxidantes del vino. Por todo ello, algunos autores sugieren que el consumo moderado de alcohol puede reducir el riesgo de desarrollar demencia vascular. No en vano, el consumo prudente se ha asociado a la disminución de las lesiones en la sustancia

blanca y a la mejora de la función cognitiva, aunque no todos los estudios comparten estas conclusiones. Otra cuestión controvertida estriba en concertar qué consumo se considera "moderado" o "prudente", ya que estos conceptos varían entre los diferentes estudios, estando influidos, además, por la nacionalidad de las investigaciones. Queda también por dilucidar el papel de los diferentes tipos de alcohol, o la cuestión de si algunas bebidas alcohólicas son más beneficiosas que otras.

En conclusión, el consumo prudente de alcohol parece disminuir el riesgo de padecer deterioro cognitivo y demencia, en especial, la de etiología vascular. No obstante, resulta complicado precisar si estos hallazgos se deben sólo al consumo de alcohol o, alternativamente, a la coocurrencia de factores adicionales como, por ejemplo, el hecho de que las personas que acostumbran a tomar vino en las comidas suelen, a su vez, seguir una dieta mediterránea, la cual también ha mostrado ser beneficiosa frente a algunos trastornos de tipo neurodegenerativo.

3.1.7. Perfil neuropsiquiátrico

Alrededor del 25% de los ancianos sin deterioro cognitivo muestran diferentes síntomas neuropsiquiátricos, como la depresión, la ansiedad o la apatía, mientras que casi el 50% de quienes presentan un deterioro cognitivo ligero y alrededor del 75% de los pacientes con demencia padecen este tipo de síntomas. Este hallazgo ha hecho aumentar el interés por el estudio de las relaciones existentes entre el desarrollo de demencia y el perfil neuropsiquiátrico de los ancianos, planteándose su potencial como predictor del declive cognitivo y funcional. En este sentido, la presencia de síntomas neuropsiquiátricos está asociada con un mayor deterioro de la capacidad funcional de los pacientes, pudiendo incrementar el riesgo de conversión de deterioro cognitivo ligero a demencia (Beaudreau et al., 2013).

La presencia de este tipo de síntomas también parece relacionarse con la aparición de distintos déficits cognitivos. De esta forma, ciertas manifestaciones psicóticas, como los delirios, ocurren con mayor frecuencia en personas con un cuadro clínico demencial. Asimismo, los trastornos

afectivos y la apatía son más frecuentes en los pacientes con deterioro cognitivo ligero o demencia que en los ancianos sanos, habiéndose apuntado que los primeros síntomas que aparecen en la transición entre la cognición normal y el deterioro cognitivo ligero son los de tipo anímico.

Una cuestión que reviste especial interés consiste en dilucidar la relación entre la depresión y la demencia. En ocasiones, los pacientes deprimidos pueden presentar déficits cognitivos similares a los de la demencia. Inversamente, la sintomatología depresiva podría ser, en algunos casos, un indicador temprano de la presencia de patología cerebral. Por tanto, no siempre es fácil diferenciar entre estos dos trastornos, especialmente si se considera que ambos tienen una alta prevalencia en la población anciana.

No es infrecuente que las personas con demencia hayan padecido algún episodio depresivo durante su vida. De este modo, más de un 20% de los pacientes con demencia vascular tienen asociada una historia de depresión. Asimismo, los ictus en la sustancia blanca profunda frontal y en los ganglios basales se han relacionado con la presencia de cuadros depresivos. Por lo demás, existe un mayor riesgo de desarrollar demencia cuando los episodios depresivos se acompañan de síntomas psicóticos.

Existen factores psicosociales tempranos - como la pérdida de los padres o las adversidades socioeconómicas - que están asociadas con un mayor riesgo de padecer depresión y demencia. Es interesante señalar que las personas deprimidas podrían ser más propensas a realizar conductas perjudiciales, como fumar y vivir de una manera poco saludable, lo que, a su vez, aumentaría el riesgo de padecer un cuadro clínico de deterioro cognitivo.

3.2. Marcadores genéticos

La demencia resulta del funcionamiento anómalo del cerebro. Tal y como los familiares comienzan a intuir de manera temprana, hay algo que va mal en la salud del paciente. Sin embargo, a pesar del avance en el conocimiento de las patologías que ocasionan el síndrome demencial, a veces resulta complicado desentrañar la secuencia de pasos en que éstas se desarrollan. En otras

palabras, no siempre es fácil entender el orden en que las cosas van mal. Con la esperanza de arrojar algo de luz sobre los mecanismos que intervienen en el origen de la demencia, es preciso averiguar el papel que desempeña la genética en la instauración de este síndrome.

De manera simplificada, podemos decir que las células de nuestro cuerpo llevan a cabo su actividad de acuerdo con las instrucciones codificadas en el ácido desoxirribonucleico (ADN). En el núcleo de las células, el ADN conforma los genes y los genes conforman los cromosomas. El ser humano hereda de sus progenitores 46 cromosomas dispuestos en pares: 23 cromosomas correspondientes al padre y 23 a la madre. Los pares de cromosomas del 1 al 22 son los denominados pares autosómicos y el par 23 es el llamado par sexual: las mujeres heredan dos cromosomas X y los hombres un cromosoma X y uno Y. Incluso un cambio minúsculo en el ADN puede causar la mutación de un gen y ocasionar la producción de proteínas anormales.

Las mutaciones genéticas son las responsables de los tipos heredables de Alzheimer de inicio temprano. Por su lado, el papel del componente genético es menos determinante en la enfermedad de Alzheimer esporádica o tardía, pero no es en absoluto desdeñable. Si bien ambos subtipos son similares desde un punto de vista histopatológico, la genética subyacente parece diferenciarlos. La enfermedad de Alzheimer de inicio temprano puede presentarse entre los 20 y los 65 años y supone menos del 5% de todos los casos. El Alzheimer temprano familiar se transmite típicamente de manera autosómica dominante, por lo que todo aquel que herede la mutación del gen desarrollará el trastorno. La enfermedad de Alzheimer esporádica, por su lado, supone más del 95% de todos los casos y suele iniciarse a partir de los 65 años de edad; se cree que en este subtipo intervienen factores genéticos y ambientales.

Como se vio en el capítulo 1, algunas dolencias relacionadas con la demencia vascular, tales como el CADASIL o la angiopatía amiloide, pueden estar ocasionadas por mutaciones genéticas. A continuación, se comentarán brevemente algunos componentes genéticos de otras formas de demencia,

como son la demencia tipo Alzheimer y la demencia frontotemporal.

3.2.1. Proteína precursora de amiloide (APP)

En 1991 se publicó el hallazgo del primer gen identificado y vinculado a la enfermedad de Alzheimer familiar de inicio temprano: el gen de la proteína precursora de amiloide (APP). Este gen se sitúa en el cromosoma 21 y su transmisión es autosómica dominante. La APP es una proteína transmembrana que se halla en diferentes tipos de células, entre las que se cuentan las neuronas. Esta proteína puede ser procesada, o cortada proteolíticamente, mediante las secretasas alfa (α), beta (β) y gamma (γ). El corte proteolítico de la APP por parte de la α -secretasa, seguido de un corte subsiguiente por parte de la γ -secretasa, da lugar a péptidos solubles con propiedades tróficas. Por su lado, la degradación de la APP a través de las secretasas β y γ está asociada a la generación de $A\beta$ que, en pequeñas cantidades, parece desempeñar una función fisiológica, contribuyendo al funcionamiento normal del cerebro. Sin embargo, cuando se produce de manera excesiva, existe el riesgo de que se acumule para formar las placas seniles propias de la EA (ver figura 3.1).

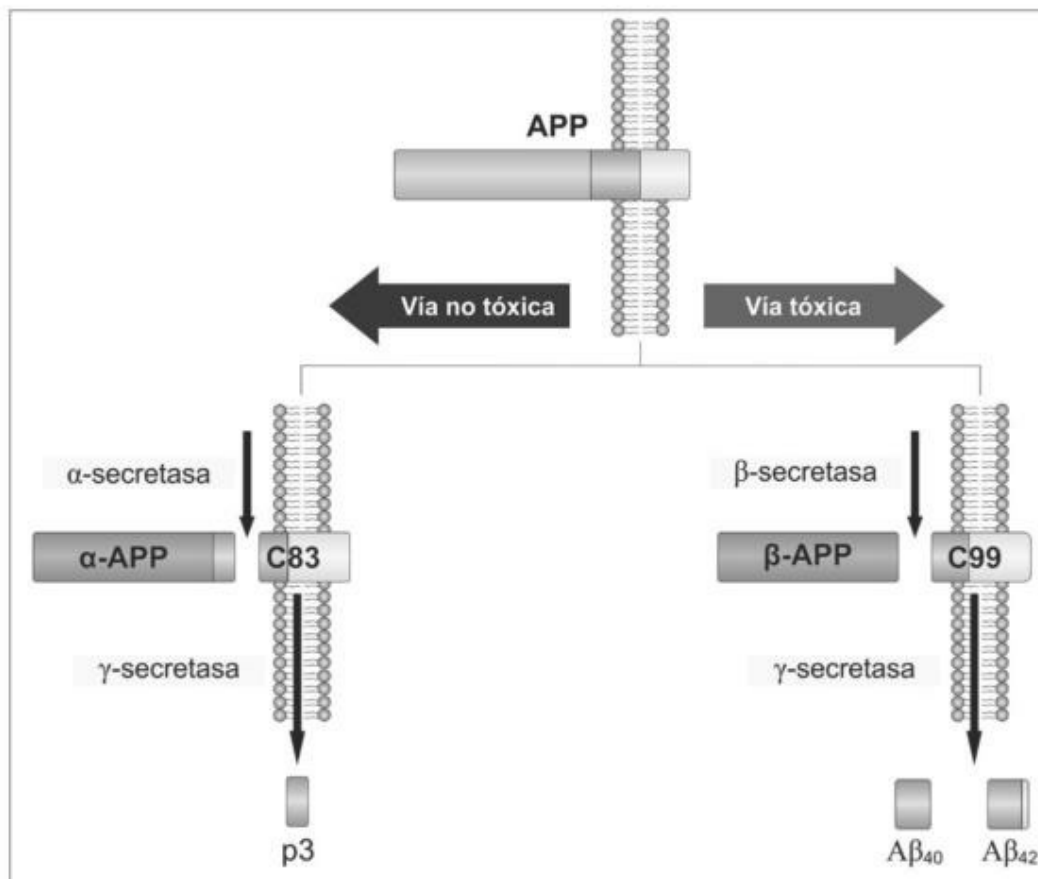


Figura 3.1. Degradación de la APP (Adaptado de Citron, M., 2004).

En pacientes portadores de la mutación del gen de la APP, la actividad de la α -secretasa - que previene la formación excesiva de $A\beta$ - está disminuida, produciéndose de forma adicional, y concurrente, la actividad anómala y tóxica de las secretasas β y γ .

3.2.2. Presenilina-1 (PSEN 1) y Presenilina-2 (PSEN2)

Las mutaciones en el gen de la PSEN1 son la causa genética más frecuente de la enfermedad de Alzheimer familiar de inicio temprano, estimándose responsables de alrededor del 70% de los casos diagnosticados. De hecho, como sabemos gracias al reciente trabajo de Müller et al. (2013), fue una mutación en la PSEN1 la que provocó la enfermedad de Auguste Deter, la paciente estudiada por Alois Alzheimer. Este gen está situado en el

cromosoma 14 y su transmisión es autosómica dominante. Los pacientes portadores de mutaciones en la PSEN1 suelen presentar las primeras manifestaciones de la enfermedad entre los 35 y los 60 años de edad, experimentando un deterioro relativamente rápido y progresivo. En ocasiones, estos pacientes pueden manifestar síntomas neurológicos como mioclonías o paraparesia espástica. La PSEN1 es un componente esencial de la γ -secretasa y las mutaciones del gen que la codifica están asociadas a la producción excesiva de péptidos tóxicos de A β 3.

Por su lado, el gen que codifica la PSEN2 está localizado en el cromosoma 1. Esta proteína tiene una estructura similar a la de la PSEN1 y, al igual que ésta, forma parte esencial de la γ -secretasa. Aunque las propiedades proteolíticas de la PSEN2 no son idénticas a las de la PSEN1, la mutación en el gen que la codifica también puede ocasionar una producción excesiva de A β 3.

Las funciones realizadas por las PSEN1 y PSEN2 son numerosas y a día de hoy se continúa investigando su papel exacto. Además de su participación en la función de la γ -secretasa, se ha sugerido que las presenilinas aumentan el estrés oxidativo e intervienen en la regulación del calcio. En cualquier caso, existe consenso en afirmar que las mutaciones en las PSEN1 y PSEN2 son las responsables genéticas de la mayoría de los casos familiares de Alzheimer de inicio temprano que, como se vio, constituyen hasta un 5% de todos los casos de EA.

En lo que respecta a la enfermedad de Alzheimer de inicio tardío, o esporádica, suele aceptarse que está influida por factores genéticos y ambientales. A pesar de que se han propuesto diversos genes que podrían aumentar la susceptibilidad de desarrollar este subtipo de EA, el factor de riesgo genético más estudiado es el vinculado a la proteína denominada apolipoproteína-E. A ella se le dedica el siguiente apartado.

3.2.3. Apolipoproteína-E (ApoE)

La ApoE es una proteína vinculada al metabolismo lipídico y está codificada

en el cromosoma 19. Se localiza en varios órganos del cuerpo, hallándose una mayor concentración en el hígado, seguido del cerebro. En este último, se ubica tanto en las neuronas como en las células de la glía. La ApoE presenta tres isoformas que difieren entre sí únicamente en uno o dos aminoácidos. Estas minúsculas diferencias provocan enormes disparidades fisiológicas, alterando profundamente la estructura y la función de la ApoE. Las isoformas están codificadas en tres alelos denominados E2, E3 y E4, de los cuales el E3 es el más común. Todas las personas heredan un alelo de cada uno de los padres siendo el E3/E3 el genotipo más frecuente, pues se estima que está presente en alrededor del 60% de la población. Se piensa que los alelos E2 y E3 podrían tener cierto papel "protector", al estar vinculados a una menor incidencia de Alzheimer. Contrariamente, el ApoE4 está asociado a un mayor riesgo de padecer esta enfermedad, con una edad de inicio más temprana y, habitualmente, un peor curso de desarrollo.

Los datos sugieren que el efecto principal de la ApoE se da en el metabolismo del A β 3. La ApoE modula no solamente la limpieza de A β 3 sino también su acumulación. La relación entre la ApoE y la proteína Tau aún no ha sido dilucidada por completo y los resultados son menos claros que los encontrados entre la ApoE y la acumulación de la placa de amiloide. Aunque algunos estudios sugieren una asociación entre la densidad de los ovillos neurofibrilares y la presencia del alelo ApoE4, otros no han encontrado una relación tan evidente.

Se estima que alrededor del 50% de los casos de Alzheimer de inicio tardío poseen al menos un alelo ApoE4. El hecho de tener una copia del mismo (heterocigótico) duplica o triplica el riesgo de padecer el trastorno. Sin embargo, tener ambas copias del alelo E4 (homocigótico) aumenta el riesgo de 5 a 15 veces, dependiendo de la edad. De este modo, algunos estudios indican que, a partir de los 80 años de edad, cerca del 90% de los homocigotos APOE4 habrán desarrollado EA. Este dato no es baladí si se compara con el 50% de heterocigotos y el 20% de personas sin ningún alelo E4. El hecho de que incluso la presencia conjunta de ambos alelos E4 no desemboque, necesariamente, en la enfermedad de Alzheimer, hace suponer

que hay factores adicionales implicados en su desarrollo.

Mientras que la mayoría de los estudios coinciden en el papel del alelo E4 en cuanto a riesgo y edad de inicio de la enfermedad de Alzheimer, no existe acuerdo en cuanto a que diferentes alelos de ApoE influyan en la velocidad del declive cognitivo, una vez que la demencia se ha establecido. Algunos estudios sugieren que el alelo E4 podría provocar una aceleración en el declive cognitivo en las fases clínicas iniciales, mientras que su papel podría disminuir en las fases avanzadas.

3.2.4. Proteína Tau asociada a microtúbulos (MAPT)

La MAPT juega un papel fundamental en el mantenimiento de la integridad de la neurona. Las mutaciones en el gen que la codifica pueden afectar a la función de la proteína Tau, reduciendo su capacidad para unirse a los microtúbulos, los cuales intervienen en el mantenimiento de la forma de la neurona y en el transporte intracelular de sustancias y orgánulos. En 1998 se comunicó que mutaciones del gen MAPT, situado en el cromosoma 17, pueden causar una forma de demencia frontotemporal familiar con parkinsonismo asociado. Posteriormente, también se ha informado de tipos hereditarios de este subtipo de demencia en ausencia de parkinsonismo.

Una patología frecuentemente vinculada a mutaciones en el gen MAPT es la variante conductual de la demencia frontotemporal, pudiendo cursar con dificultades progresivas del habla, parkinsonismo tardío, parálisis supranuclear progresiva y degeneración corticobasal. La edad de inicio de la demencia asociada a mutaciones en este gen varía incluso dentro de una misma familia, comprendiendo un amplio rango que va de los 22 a los 75 años de edad. La resonancia magnética del cerebro de estos pacientes revela una pérdida de sustancia gris, particularmente significativa en los lóbulos temporales anterior y medial. Además, la neuropatología muestra, típicamente, depósitos de proteína Tau hiperfosforilada.

3.2.5. Progranulina

La proteína progranulina fue descubierta de forma independiente por varios grupos de investigadores y se le ha atribuido un papel en la regulación de múltiples procesos como, por ejemplo, la embriogénesis, la progresión del ciclo celular, el factor de crecimiento, la carcinogénesis y la inflamación. En 2006 se descubrió que las mutaciones en el gen que codifica la progranulina (GRN), situado en el cromosoma 17, pueden ocasionar demencia frontotemporal. Este hallazgo provocó un resurgimiento del interés por esta proteína y por la función que desempeña en el sistema nervioso central. Se sabe que las mutaciones de GRN están asociadas a una reducción significativa de la progranulina circulante. Sin embargo, aunque se conocen algunas de las funciones de esta proteína, la comprensión de su papel en el sistema nervioso central aún plantea interrogantes.

Se ha comunicado que las mutaciones en GRN son responsables del 23% de los casos de DFT familiar y representan alrededor del 5% de todos los casos de DFT. Las mutaciones en GRN se manifiestan más frecuentemente en su variante conductual, con un diagnóstico clínico alternativo, pero menos frecuente, que incluye la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson, la esclerosis lateral amiotrófica (ELA), la parálisis supranuclear progresiva y la degeneración corticobasal.

Las pruebas de imagen cerebral suelen mostrar una atrofia cerebral asimétrica, a la que se añade, además, atrofia frontotemporal e hipoperfusión regional frontotemporal, comprometiendo, igualmente, al lóbulo parietal.

3.2.6. C9orf72

El cerco experimental al gen del cromosoma 9 comenzó en 2006, cuando se comunicó la existencia de familias en las que algunos de sus miembros desarrollaban ELA pura, DFT pura o ELA con DFT comórbida. Estos hallazgos proporcionaron evidencia del vínculo genético entre la ELA y la DFT, las cuales, ya se sabía, compartían características neuropatológicas, teniendo, además, un solapamiento clínico significativo. En el año 2011 se comunicó que el defecto genético en estas familias era una alteración no detectable mediante los métodos genéticos tradicionales. En concreto, los

pacientes con ELA, DFT, o con ambas condiciones, portaban de 700 a 1.600 repeticiones del hexanucleótido cuya secuencia en el gen C9orf72 es GGGGCC, comparado con lo que ocurre con los individuos sanos, que portan menos de 24 repeticiones. Este gen está localizado en el cromosoma 9 y alrededor del 39% de todos los pacientes con ELA familiar portan repeticiones patológicas de dicho hexanucleótido. La frecuencia de la mutación en pacientes con DFT es ligeramente inferior: el 6% de los pacientes con DFT esporádica y alrededor del 25% de los pacientes con DFT familiar (Majounie et al., 2012).

Diversos hallazgos sugieren que las mutaciones en C9orf72 podrían ser la causa más común de DFT y ELA familiares. La probabilidad de que los pacientes con ELA y una mutación de C9orf72 tengan un familiar con otro trastorno neurodegenerativo, más comúnmente DFT, es significativamente mayor que en la población general. Este hallazgo fortalece la hipótesis de que algunos subtipos de ELA se asocian, etiológicamente, con la presencia de trastornos cognitivos y de conducta, así como con la DFT.

Los resultados del estudio de Englund et al. (2012) muestran que las mutaciones en C9orf72 pueden provocar la variante conductual de la DFT. No obstante, Ferrari et al. (2012) plantean que la repetición del hexanucleótido GGGGCC podría no ser la causa de la condición, sino tan sólo un factor de riesgo que aumente la probabilidad de padecer la enfermedad, pues también se han encontrado mutaciones del gen en personas sanas. En cualquier caso, estos autores encontraron que los portadores de la expansión en el gen C9orf72 tenían mayor probabilidad de presentar síntomas psiquiátricos y problemas de memoria, aunque no desarrollasen la sintomatología propia de la demencia frontotemporal.

La clave podría estar en que la penetrancia genética - es decir, la proporción de portadores del gen mutado que manifiestan síntomas de la enfermedad - aumenta con la edad. De este modo, ningún portador del gen mutado menor de 35 años expresa sintomatología; alrededor de un 10% de los portadores menores de 45 años desarrollan el trastorno; aproximadamente el 50% lo hace alrededor de los 58 años; y casi el 100% de los mayores de 80

años (Majounie et al., 2012). Debido a esta penetrancia genética "incompleta", algunos autores señalan que los estudios genéticos para hallar mutaciones en C9orf72 deberían tomarse con cautela y la recomendación, en todo caso, pasa por ofrecer pruebas de tipo genético, fundamentalmente, a quienes presenten una historia familiar de ELA y DFT.

Es necesario señalar que la lista de marcadores genéticos que se ha revisado en los apartados anteriores no es exhaustiva. Los avances en el conocimiento de las bases genéticas de los diferentes trastornos neurodegenerativos son prometedores; no obstante, debido a todo lo que aún se desconoce, parece sensato ser prudentes a la hora de recomendar la realización de pruebas genéticas. No en vano, la evidencia apunta a que el ambiente también juega un papel importante en el desarrollo de algunos tipos de demencia. De ello se hablará a continuación.

3.3. Factores ambientales

Existen diferentes líneas de investigación sobre el papel de los agentes ambientales en el desarrollo de una demencia y, aunque típicamente no se muestran tan determinantes como ciertas mutaciones genéticas, no parece sensato ignorar su posible influencia. Es evidente que una comprensión completa de los determinantes de la demencia requiere el estudio de ambos tipos de influencias: genéticas y ambientales. En los párrafos siguientes se examinarán algunas de estas últimas.

3.3.1. Infancia

Se ha propuesto que algunos acontecimientos que ocurren durante la infancia podrían influir en la aparición ulterior de déficits cognitivos, si bien conviene aclarar que su papel no condiciona, de manera necesaria, el desarrollo de un síndrome demencial. Por el momento, los estudios han detectado ciertos patrones, pero debe recordarse que existen múltiples circunstancias que pueden participar en el desarrollo de una demencia. En ausencia de predisposición genética, se ha sugerido que la edad parental avanzada es un factor de riesgo para padecer la enfermedad de Alzheimer. Asimismo, el

fallecimiento temprano de los progenitores, en niños menores de 5 años, parece aumentar el riesgo de sufrir demencia tardía. Estos hallazgos sugieren que los padres ejercen una influencia positiva en el desarrollo cognitivo y emocional de los hijos. Es probable que cuando la infancia se ve perturbada por la muerte prematura de algún progenitor, el desarrollo del niño se vea comprometido, aumentando su predisposición para sufrir algún tipo de trastorno mental en la edad adulta. En este sentido, el sufrimiento infantil se correlaciona con un desarrollo mental más problemático. Inversamente, una educación infantil más rica y emocionalmente más fértil se asocia con un desarrollo más favorable.

La hipótesis de la reserva cognitiva (de la que se volverá a hablar en el apartado 3.3.3) propone que un ambiente educativo y estimulante durante la infancia mejora el establecimiento de las redes neuronales, favoreciendo, además, la eficiencia y la flexibilidad cognitiva. Estos factores serían importantes en caso de padecer, posteriormente, alguna patología cerebral.

3.3.2. Dieta y nutrición

En el capítulo 1 se señaló que determinadas carencias vitamínicas pueden provocar la aparición de deterioro cognitivo. Un claro ejemplo es el síndrome de Korsakoff, causado principalmente por déficits de vitamina B1 en personas con alcoholismo severo. Sin embargo, la existencia de problemas derivados de déficits vitamínicos no debe invitar a pensar que es necesario atiborrarse de suplementos vitamínicos para prevenir la demencia, ya que un exceso de determinadas vitaminas es perjudicial para la salud. En general, es suficiente con mantener una dieta variada y equilibrada, que controle la ingesta de grasas saturadas, sal y azúcares procesados, incluyendo, además, frutas, verduras y alimentos como el pescado azul, ricos en ácidos grasos omega-3.

Asimismo, y debido a que el estrés oxidativo participa en los procesos de envejecimiento y demencia, se ha sugerido que los alimentos con propiedades antioxidantes proporcionan protección frente al deterioro neuronal y cognitivo. En este sentido, se ha propuesto que la dieta mediterránea es

beneficiosa y saludable. Esta pauta alimentaria se caracteriza por un consumo abundante de productos vegetales, como frutas, hortalizas, pan, cereales, patatas, legumbres y frutos secos, así como por el empleo de aceite de oliva. Por su parte, el posible efecto protector del vino se debería a la acción antioxidante de los flavonoides, también presentes en el té, las frutas y las verduras. Con frecuencia, la dieta mediterránea se ha vinculado al adecuado mantenimiento de la salud y a un aumento de la calidad de vida. Diversos estudios defienden que la mediterránea es una dieta apropiada para la prevención de problemas cardiovasculares y otros trastornos crónicos, como algunos tipos de cáncer. La posible asociación entre dicha dieta y diversos trastornos neurodegenerativos continúa estudiándose en la actualidad.

3.3.3. Nivel educativo y socioeconómico

Un mayor nivel educativo parece vincularse con una menor incidencia de demencia. En este sentido, en los últimos años ha aparecido el constructo "reserva cognitiva", cuya fundamentación se basa en el nivel cultural del individuo, así como en el tipo de ocupación que desempeñó durante su vida. La reserva cognitiva está relacionada con la capacidad anatómica y funcional del cerebro para evitar, o compensar, el desarrollo de déficits cognitivos. En 2010, Rentz et al., tras estudiar a un grupo de ancianos sanos, informaron de un importante hallazgo: observaron que no existía una relación significativa entre los depósitos cerebrales de A β 3 y el rendimiento cognitivo de los ancianos con una elevada reserva cognitiva. Sin embargo, esta pauta difería en los ancianos con baja reserva cognitiva: en este subgrupo, los individuos con mayores depósitos de A β 3 mostraron un peor rendimiento cognitivo.

Robertson (2013) sugiere que los factores clave de la reserva cognitiva, como son el nivel educativo, el cociente intelectual y el desarrollo mental y social, fomentan una regulación al alza del sistema noradrenérgico, el cual se ve afectado negativamente en la senectud. Según este autor, la noradrenalina desempeña un papel fundamental en el aprendizaje, ya que promueve la neuromodulación y la potenciación a largo plazo. Además, la reserva cognitiva parece estar asociada con un aumento de la densidad de las

sinapsis. Como resultado, un cerebro conectado de forma más profusa se reorganizaría mejor, compensando, de este modo, la patología asociada a la enfermedad de Alzheimer.

No obstante, un dilema que inquieta a no pocos investigadores consiste en averiguar por qué la incidencia de la demencia no es más alta en países en vías de desarrollo respecto a países industrializados, con un nivel cultural más elevado. Una de las explicaciones barajadas es que el mayor índice de mortalidad de los países menos desarrollados podría ocasionar estimaciones a la baja de las personas ancianas que padecen demencia. Sin embargo, esta cuestión continúa dilucidándose a día de hoy.

En cualquier caso, parece claro que el bajo nivel socioeconómico es un factor de riesgo asociado a un peor pronóstico de diversas enfermedades, entre las que se cuentan las patologías cerebrales. El problema de estudiar esta serie de factores de riesgo radica en la dificultad para deslindar la influencia del bajo nivel socioeconómico de sus posibles consecuencias. Es decir, es muy probable que una persona con bajo nivel socioeconómico tenga un acceso más limitado a diferentes tipos de recursos, que sufra problemas nutricionales y que esté expuesta a posibles agentes tóxicos; circunstancias, todas ellas, que podrían aumentar la probabilidad de desarrollar un cuadro demencial.

En definitiva, conviene ser prudentes, ya que la reserva cognitiva no es un factor capaz de evitar la demencia por sí solo. No obstante, es posible que pueda dotar al individuo de estrategias para enfrentarse al deterioro neuronal de una forma mucho más eficaz.

3.3.4. Estimulación ambiental

Entre los diferentes tipos de estimulación que pueden derivarse de la interacción del individuo con su ambiente se cuentan la estimulación cognitiva y la estimulación física.

La estimulación cognitiva ha demostrado ser beneficiosa para aumentar la

reserva cognitiva y, una vez que la demencia se ha establecido, puede ralentizar la progresión de sus síntomas. En la actualidad, este tipo de terapias son ampliamente utilizadas en centros de día y en residencias, por lo que se les dedicará un apartado en el capítulo 7.

La estimulación física, igualmente, tiene múltiples beneficios, entre los que se cuenta la mejora cardiovascular y una reducción del riesgo de padecer determinados trastornos, como los ictus y la diabetes. Además, el ejercicio físico contribuye a conservar la fuerza del individuo y a mantener en buen estado los músculos y las articulaciones. Dichos aspectos, junto con la mejora del equilibrio y el descenso del riesgo de sufrir caídas, ayudan a mantener la funcionalidad de la persona, salvaguardando su independencia por un periodo más prolongado de tiempo. Por último, la actividad física puede mejorar la cognición y el sueño, sin contar con que ofrece oportunidades de interacción social y disminuye la sensación de aislamiento.

3.3.5. Estrés

Con la publicación en 1914 de su trabajo "The emergency function of the adrenal medulla in pain and the major emotions", el fisiólogo norteamericano Walter Cannon sentó las bases de su famosa teoría sobre la "respuesta de lucha o huida". Dicha teoría propone que las situaciones amenazantes suscitan la activación del sistema nervioso simpático y la secreción de catecolaminas - como la adrenalina-, preparando al cuerpo para luchar o escapar. El estudio de los efectos que desencadenan ciertas situaciones emocionales, o nocivas, fue ampliado por Hans Selye (1936) mediante el llamado "síndrome general de adaptación". Según Selye, la respuesta de estrés del organismo puede provocar la hipertrofia de las glándulas adrenales, la ulceración de la mucosa gástrica y la atrofia del timo, el bazo y los nódulos linfáticos.

Al trabajo de estos pioneros en el estudio del estrés le siguieron décadas de investigación, que han servido para describir los distintos componentes involucrados en esta reacción fisiológica. Según la evidencia actual, la respuesta de estrés se relaciona fundamentalmente con la actividad conjunta del hipotálamo, la hipófisis y las glándulas adrenales; a este conjunto de

órganos se le denomina eje Hipotálamo-Hipofisario-Adrenal (HHA). Se ha descubierto que la respuesta de estrés puede ser suscitada por diferentes agentes, utilizándose el término "estresor" para identificar todo aquel evento que active el eje HHA, independientemente de la magnitud de la respuesta y de los componentes específicos que son estimulados. A pesar de que la connotación popular de la palabra "estrés" suele girar en torno a la presión mental, la angustia o la ansiedad que la persona soporta, los estresores no son sólo de naturaleza psicosocial; también los hay de tipo físico o biológico, como el calor, el frío o la falta de alimento.

Como se observa en la figura 3.2, la actividad del eje HHA en respuesta al estrés está gobernada por la secreción del factor liberador de corticotropina (CRF) por parte del hipotálamo que, a su vez, estimula la secreción de hormona adrenocorticotrópica (ACTH) por parte de la hipófisis anterior o adenohipófisis, lo que, finalmente, conduce a la secreción de glucocorticoides (GC) -un grupo de hormonas esteroideas - por parte de la corteza adrenal. Una vez liberados en el torrente sanguíneo, los GC interactúan con sus receptores en múltiples lugares, incluyendo el mismo eje HHA (donde son responsables de la retroalimentación inhibitoria sobre la secreción de CRF y ACTH), la corteza prefrontal y el hipocampo (estructura que también interviene en el feedback negativo sobre la secreción de CRF y ACTH).

Los GC, además de jugar un papel en diversas enfermedades, son unos moduladores potentes de la función neuronal y, como tales, participan en una gran variedad de funciones neurobiológicas. Asimismo, es necesario advertir que los GC pueden ser neurotóxicos en concentraciones elevadas, por lo que el organismo dispone de medios para reducir su secreción descontrolada. Como se indicó, las concentraciones circulantes de GC - principalmente: cortisol en humanos y corticosterona en otros animales - son reguladas, fundamentalmente, a través del propio eje HHA y el hipocampo.

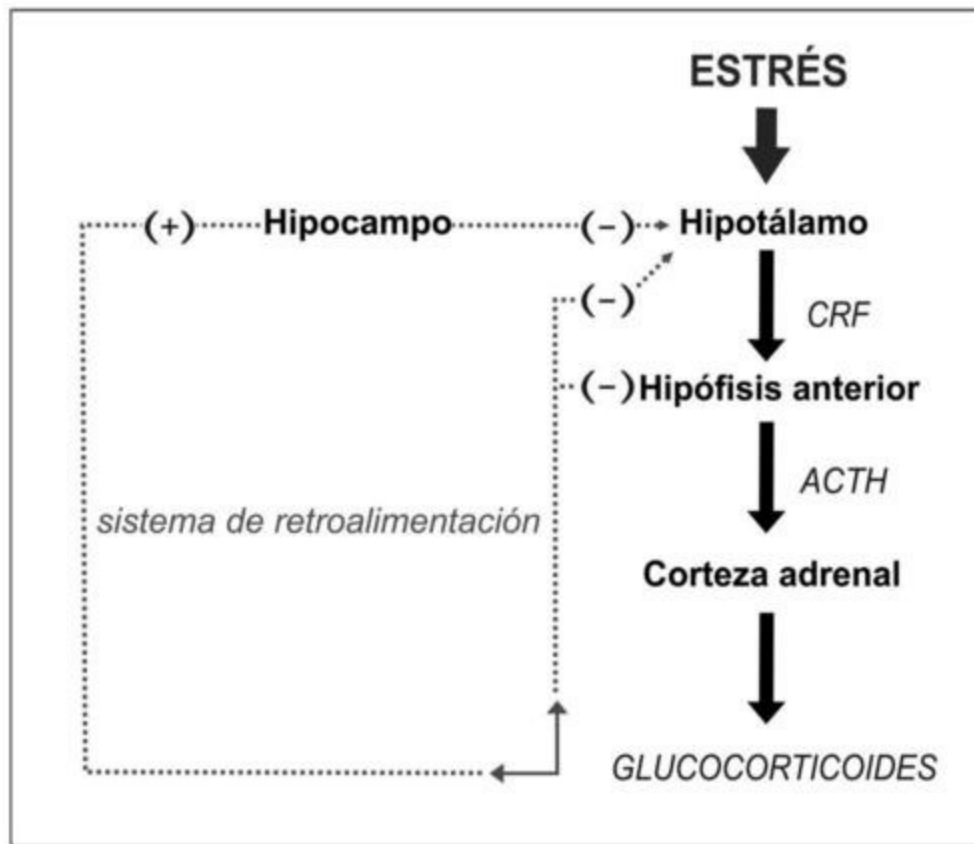


Figura 3.2. Vista simplificada de la actividad del eje HHA.

El papel de los GC en el aprendizaje y en los procesos de memoria está bien documentado, tanto en humanos como en otros animales. De este modo, una elevación transitoria de los corticosteroides circulantes ha probado ser beneficiosa para la consolidación de la memoria en una tarea de aprendizaje. Sin embargo, la elevación crónica de concentraciones de GC puede ejercer una influencia negativa en el aprendizaje y en la evocación de memorias.

La magnitud de la respuesta del eje HHA al estrés varía en función de la liberación de CRF, lo que, ya se indicó, activa el sistema hipofisiarioadrenal. Existen diversas influencias modulatorias como, por ejemplo, la retroalimentación negativa ocasionada por los propios GC, que inhibe la síntesis y liberación de CRF, mitigando, de este modo, la respuesta del eje HHA. La alta densidad de receptores para los GC en el hipocampo explica el importante papel de esta estructura en la retroalimentación negativa del eje

HHA. Según la hipótesis de la "cascada de los glucocorticoides", propuesta por Sapolsky et al. (1986), una concentración elevada de GC ocasionaría una pérdida neuronal hipocampal, provocando, a su vez, una disminución estratégica de receptores para los GC. La pérdida de estos receptores hipocampales ocasionaría la elevación de los niveles de GC - ya que median en la retroalimentación negativa del eje HHA-, lo que desencadenaría la muerte adicional de más células hipocampales y, así, sucesivamente.

En los seres humanos, el envejecimiento suele acompañarse de un aumento de los niveles basales de GC, así como de una menor sensibilidad del sistema de retroalimentación del eje HHA. En consecuencia, esta ineficacia del feedback inhibitorio podría provocar el mantenimiento - o, en su caso, el aumento - de un nivel basal elevado de GC.

Los estudios sobre envejecimiento han documentado diversas alteraciones estructurales del hipocampo, observándose, por ejemplo, un menor número de neuronas, un descenso del número de conexiones sinápticas y la presencia de ovillos neurofibrilares. Por lo demás, es bien sabido que el hipocampo es una de las primeras estructuras en ser afectadas por la enfermedad de Alzheimer, por lo que su medición volumétrica mediante resonancia magnética puede ser útil como marcador para el diagnóstico temprano de esta condición. En esta línea, diversos estudios con resonancia magnética cerebral en personas ancianas han observado una reducción del volumen hipocampal, junto a niveles elevados de cortisol. Por consiguiente, aún sin afirmar que los GC derivados de la respuesta de estrés causan directamente el síndrome demencial, es innegable que su efecto sobre el hipocampo podría favorecer la presencia de un mayor deterioro neuronal y cognitivo.

Una pregunta fundamental en la investigación del envejecimiento es por qué algunos individuos mantienen un funcionamiento cerebral "óptimo", mientras que otros muestran un deterioro en su función cognitiva. La evidencia procedente de diversos estudios indica que la elevación crónica del nivel de GC circulante, a una edad avanzada, podría predecir el deterioro cognitivo. Sin embargo, otros estudios proponen que la alteración de los mecanismos reguladores y de retroalimentación del eje HHA podría ser un

indicador más fiable del deterioro cognitivo que la cantidad circulante de GC en sí misma.

En cualquier caso, no conviene extraer conclusiones precipitadas, ya que la demencia suele presentar una etiología multifactorial de extraordinaria complejidad. Lo que sí parece claro es que el estrés continuado y crónico puede ser nocivo para algunas estructuras encefálicas y, por ende, puede afectar a la función cognitiva del individuo. No es de extrañar, por tanto, el deterioro de algunas personas ancianas que sufren diversos avatares "estresantes", tales como perder a su pareja, ser institucionalizadas o verse sometidas a una amenaza constante, al sentir que su independencia se desvanece progresivamente por el menoscabo de su capacidad intelectual.

4

Evaluación (I)

Suele decirse que el miedo es libre. Es además caprichoso. A menudo se presenta sin haberlo llamado y, como una visita inoportuna, aparece y desaparece según le place. Se puede sentir temor ante lo desconocido, ante lo inexplicable o ante un futuro por escribir. Pero lo cotidiano, si no se comprende adecuadamente, también puede provocar inquietud. En ocasiones, la relativa omnipresencia de ciertos trastornos, como son el estrés, la depresión o el Alzheimer, puede despertar una reacción de alarma, no siempre proporcionada, frente a la aparición del primer síntoma "inusual". Sin embargo, sentirse triste de manera pasajera no es sinónimo de padecer una depresión mayor, al igual que sufrir un lapsus de memoria no implica, necesariamente, haber contraído una enfermedad neurodegenerativa que conduzca, sin remedio, a la demencia.

La evaluación es el proceso mediante el cual se determina el alcance y la razón por la que un paciente presenta una sintomatología clínica concreta. En otras palabras, se pretende averiguar qué le pasa al paciente y en qué medida le afecta. Resolver estas cuestiones no siempre resulta sencillo y, a veces, se precisan diversos exámenes médicos y neuropsicológicos para realizar un buen diagnóstico. La pericia del facultativo o profesional de la salud juega un papel fundamental en todo el proceso diagnóstico que, con frecuencia, recuerda a la labor detectivesca. Tal vez no sea casualidad que el creador del famoso Sherlock Holmes, el escocés Arthur Conan Doyle, compaginase su carrera literaria con la médica, profesión que eligió también para el doctor Watson, compañero infatigable del célebre detective de ficción. Probablemente, los lazos que unen a médicos y a psicólogos con la labor

investigadora sean estrechos y, sin lugar a dudas, una evaluación exhaustiva del paciente bien exige una notable atención al detalle.

De forma general, la valoración de personas con deterioro cognitivo comienza en la consulta del médico de atención primaria, quien, en su caso, las derivará al especialista correspondiente. El proceso consta de una serie de pasos, tales como la recopilación de la historia clínica, la exploración física y neurológica, la evaluación neuropsicológica, la valoración psiquiátrica y la realización de pruebas de laboratorio y de neuroimagen, por citar sólo los exámenes más comunes. El orden en que se solicitan las pruebas, o los especialistas a los que se acuda, dependerán de cada caso particular. Es importante señalar que, si bien el diagnóstico temprano es uno de los objetivos que se pretende lograr, no conviene apresurar el proceso, dado que podría desembocar en una valoración incorrecta o insuficientemente informada.

Como norma habitual, los pacientes son evaluados de manera ambulatoria, es decir, mientras llevan a cabo su vida de forma independiente o conviven con sus familiares o cuidadores. La hospitalización de personas con déficits cognitivos puede tener efectos transitorios perjudiciales, ya que existe la posibilidad de que se desorienten en ambientes desconocidos. Por este motivo, la evaluación en contextos hospitalarios suele limitarse a emergencias médicas o a casos en los que se requieran procedimientos quirúrgicos como, por ejemplo, en el supuesto de que la persona presente una hidrocefalia normotensiva.

Al diagnóstico se llega tras haber excluido patologías "tratables" capaces de provocar el cuadro clínico demencial. Se han de tener en cuenta, además, las particularidades de cada paciente, estudiando cómo se desenvuelve en su día a día, conociendo su contexto social e interpersonal y considerando tanto sus necesidades como las de sus cuidadores. En última instancia, la evaluación no necesariamente concluye tras haber pautado un tratamiento específico, dado que un estudio continuo de la progresión del trastorno puede desvelar la pertinencia de realizar intervenciones adicionales o alternativas.

En conclusión, la selección del tratamiento más oportuno debe derivarse de una evaluación pormenorizada. El conocimiento detallado de la dolencia y de cómo afecta al paciente y a su entorno es el punto de partida del que surgirán las diversas estrategias de intervención. Porque, si bien el miedo es libre, proporcionar información acerca de la enfermedad contribuirá a explicar lo que es desconocido y extraño, haciéndolo más asequible y menos temible. Del mismo modo, el apoyo, la guía y el asesora miento profesional contribuirán a fomentar el papel activo del paciente -y de su familia - en el proceso de tratamiento, facilitando los recursos necesarios para decidir, dentro de una serie de posibilidades, qué es lo que se quiere escribir en ese futuro que aún está por llegar.

4.1. Historia clínica

Es difícil determinar con exactitud cuándo se inicia el proceso diagnóstico. A un nivel muy básico, podría pensarse que comienza tan pronto como el profesional de la salud posa sus ojos sobre el paciente por vez primera. O quizás incluso antes, cuando el familiar o el propio paciente detectan alguna anomalía en su funcionamiento cognitivo. Sin embargo, desde un punto de vista formal, el proceso diagnóstico comienza con la recopilación de la historia clínica de la persona que presenta el problema.

La historia clínica es un documento que incluye, además de los datos personales del paciente - como su nombre, edad, sexo o estado civil-, el relato cronológico del trastorno que ha motivado la consulta; es decir, se trata de recopilar toda aquella información acerca del inicio, la duración y la severidad de los síntomas. Asimismo, la historia clínica debe contener los antecedentes médicos, incluyendo, en su caso, la medicación prescrita al paciente, además de aquellos productos que consuma por su cuenta como, por ejemplo, suplementos vitamínicos o productos de herbolario.

En algunas ocasiones, la propia naturaleza de la demencia hace que la entrevista clínica del paciente (también llamada anamnesis) no permita obtener toda la información relevante para el proceso diagnóstico, dejando lagunas importantes acerca del comienzo y la evolución del trastorno. Por

este motivo, es habitual realizar entrevistas a terceras personas (generalmente a los familiares) o proceder a la revisión de los registros médicos del paciente.

Una historia clínica incompleta puede ocasionar ciertos problemas como, por ejemplo, dificultar el establecimiento de un diagnóstico correcto de manera temprana, o ralentizar todo el proceso, mientras se buscan medios alternativos para informarse del estado de salud del paciente (derivándolo, por ejemplo, a especialistas que puedan facilitar los detalles necesarios).

La información acerca del comienzo de los síntomas puede revelar la presencia de determinados patrones de deterioro. Según se vio, las demencias pueden tener un inicio insidioso, como ocurre en la demencia tipo Alzheimer, o agudo, como consecuencia de ciertos tipos de ictus. Diferentes trastornos neurológicos pueden provocar tanto cambios leves, que afecten de una manera sutil al funcionamiento diario del individuo, como cambios repentinos, que supongan problemas obvios y disruptivos. Por esta razón, el facultativo debe pedir al paciente o, en su caso, al familiar o cuidador, que describan cualquier dificultad que afecte a la memoria, al pensamiento, a la conducta o al estado de ánimo, solicitando detalles de su evolución a lo largo del tiempo.

En el supuesto de que sólo se obtengan respuestas vagas y poco concretas, deben formularse preguntas más específicas sobre episodios de olvidos, pérdida de objetos, dificultades para llevar a cabo tareas de la vida diaria, desorientación, trastornos del lenguaje o problemas para reconocer personas o cosas. Los síntomas neurológicos pueden, asimismo, ser especialmente informativos. Por ejemplo, es particularmente significativa la presencia de episodios de incontinencia, debilidad de una o varias extremidades, mareos o habla incoherente, ya que tales factores podrían apuntar a eventos isquémicos transitorios o a otro tipo de accidentes cerebrovasculares que demanden una evaluación más detallada y exhaustiva.

La forma de inicio de los síntomas proporciona pistas muy valiosas para determinar el diagnóstico. Así, un inicio brusco (de minutos u horas) podría

ser consecuencia de un delirium, patologías tóxicas o metabólicas, infecciones, efectos secundarios de medicamentos o patologías vasculares, traumáticas o psiquiátricas. Un inicio subagudo (de días a semanas) sugiere infecciones, procesos neoplásicos o patologías tóxicas o metabólicas. Por último, un declive progresivo gradual (de meses a años) es más típico de los trastornos neurodegenerativos.

Desafortunadamente, en ocasiones es difícil precisar con exactitud cuándo comenzaron los trastornos. A veces, sólo se identifica el deterioro funcional tras la muerte de quien estaba compensando los déficits de la persona enferma, generalmente, el cónyuge. De esta manera, un deterioro funcional crónico, que en realidad lleva establecido cierto tiempo, podría ser percibido erróneamente como un declive pronunciado y repentino tras la muerte del consorte del paciente. Asimismo, la familia podría no advertir cambios significativos hasta que su ser querido es hospitalizado por una enfermedad o una intervención quirúrgica. Como se apuntó, la combinación de una enfermedad - o una operación - junto a un ambiente desconocido, suele contribuir a empeorar la función cognitiva del paciente, pudiendo llegar a precipitar un delirium o, incluso, a desenmascarar una demencia preexistente. En consecuencia, es importante reevaluar a la persona una vez que ha recibido el alta hospitalaria.

Es posible observar una mejora sintomática en problemas como los traumatismos, los episodios vasculares agudos o diversas patologías tóxicas. Las fluctuaciones de la función cognitiva y del estado de alerta, por su lado, suelen ocurrir con mayor frecuencia en trastornos como la demencia por cuerpos de Lewy. No obstante, la función cognitiva fluctúa hasta cierto punto en la mayoría de las demencias, dependiendo de factores como la complejidad del entorno, la sobrecarga emocional, la salud física general y el momento del día. Por ejemplo, es habitual observar el "síndrome vespertino" o "síndrome del ocaso", es decir, el empeoramiento de los síntomas por la tarde y durante la noche.

Cada paciente o informador debería ser entrevistado cuidadosamente para sacar a la luz cualquier síntoma o queja que pueda revelar la presencia de

deterioro cognitivo. También se debe indagar acerca de los patrones de sueño, sobre el apetito y, en su caso, sobre el posible estrés psicológico padecido por el individuo. El impacto de ciertos eventos vitales (como el cambio de domicilio, la jubilación o la muerte de un familiar) puede llegar a menoscabar la función cognitiva del paciente de forma significativa.

Las personas con demencia pueden responder de manera desproporcionada o inapropiada tanto a estresores mayores como a eventos menores que, con frecuencia, pueden pasar desapercibidos, tales como una discusión con un familiar, una situación social incómoda o un episodio de incontinencia. De tal forma, aunque padezcan déficits de memoria, algunos pacientes pueden obsesionarse por un evento o por una persona en particular.

Ha de determinarse qué eventos médicos o psiquiátricos preceden al inicio de los síntomas. Existen diversos factores, como una historia de depresión mayor, ictus, traumatismo craneoencefálico o el uso de ciertos medicamentos, que inciden en la función cognitiva. Como se vio en el capítulo 1, algunos ictus y traumatismos craneoencefálicos incluso pueden, por sí mismos, causar demencia o constituir un factor de riesgo para algunos de sus tipos, tales como la demencia tipo Alzheimer o la demencia vascular. La depresión mayor, por su parte, a veces provoca cambios cognitivos significativos, aunque en gran medida reversibles, que desembocan en lo que se denomina pseudodemencia depresiva. Otros síntomas psiquiátricos relevantes son la agitación, la ansiedad, la apatía, los delirios y los cambios de personalidad.

El uso de medicamentos con acción anticolinérgica puede deteriorar el estado cognitivo y precipitar la aparición de confusión, delirios o síntomas depresivos. Estos fármacos dificultan la correcta actividad del neurotransmisor acetilcolina el cual, además de estar implicado en otras funciones, desempeña un papel fundamental en la formación de memorias. Los efectos anticolinérgicos pueden ser particularmente evidentes cuando el paciente toma una dosis excesiva de un solo fármaco, o cuando consume conjuntamente varios fármacos de este tipo, al potenciarse sus efectos. El cuadro 4.1 muestra algunos fármacos con propiedades anticolinérgicas, comúnmente prescritos en las consultas médicas.

Cuadro 4.1. Fármacos con propiedades anticolinérgicas

Antidepresivos	Paroxetina; Escitalopram; Citalopram; Fluoxetina
Antipsicóticos	Clozapina; Olanzapina; Quetiapina
Medicamentos del tracto intestinal	Atropina; Dicitlomina; Ranitidina
Medicamentos para la incontinencia urinaria	Tolterodina; Oxibutinina; Solifenacina
Antihistamínicos	Difenhidramina
Antidiabéticos	En menor medida, y limitado a casos de sobredosificación, el antidiabético Metformina también puede tener acción anticolinérgica.

La historia clínica puede proporcionar una visión aproximada del funcionamiento premórbido cognitivo, social y ocupacional del paciente; ello permitirá comparar su funcionamiento pasado con el actual y sacar a la luz los principales déficits adquiridos. Por ejemplo, el deterioro de la capacidad matemática - necesaria para realizar compras o para llevar la contabilidad de la casa - será más revelador para un antiguo contable que para alguien que tuvo un empleo poco cualificado. De modo similar, la apatía asociada con la demencia será más reveladora para una persona que siempre fue activa que para alguien que siempre se comportó con indolencia.

La historia familiar también puede ayudar a determinar el diagnóstico. Por ejemplo, una historia familiar de trastornos cerebrovasculares aumenta la probabilidad de ocurrencia de demencia asociada a etiología vascular. Asimismo, los antecedentes psiquiátricos familiares pueden delimitar la vulnerabilidad del paciente a sufrir problemas como la depresión, la ansiedad o la manía.

A menudo, entre los primeros síntomas de una demencia se cuentan la pérdida de iniciativa y la disminución del interés en actividades que previamente resultaban placenteras. De forma similar, la suspicacia y la irritabilidad, así como la depresión o la apatía, pueden aparecer de manera temprana. Si existen alucinaciones auditivas, éstas suelen vivenciarse en

forma de personas familiares charlando aunque, puntualmente, también pueden percibirse voces amenazantes o acusadoras que hablan a través de la radio o de la televisión. Los trastornos del sueño REM podrían indicar el inicio de sinocleunopatías como la enfermedad de Parkinson o la demencia por cuerpos de Lewy y, por su parte, los individuos con deterioro en la función de los lóbulos frontales suelen mostrar trastornos de la conducta y desinhibición.

Durante la recopilación de la historia clínica es útil averiguar si existe riesgo de malnutrición, falta de higiene o problemas con la administración de las medicinas. También es necesario saber si el paciente realiza ejercicio físico o si recibe algún tipo de terapia de estimulación. Del mismo modo, conviene preguntar si conduce o utiliza maquinaria, ya que, en determinados casos, podría ser recomendable que abandonase este tipo de actividades.

Es interesante consultar si los cuartos de baño, las escaleras, la cocina y demás estancias y enseres de la casa dan cuenta de las limitaciones físicas y sensoriales del paciente. En el contexto del hogar, se ha de constatar quién vive y cuida de él. El papel del cuidador es fundamental durante la evaluación y, sin duda, lo seguirá siendo durante el tratamiento. Es evidente que si el cuidador padece algún tipo de minusvalía, la persona con demencia se verá incapacitada en grado sumo.

Finalmente, no conviene olvidar que algunos pacientes con deterioro cognitivo se encuentran en situación de riesgo de sufrir maltrato físico o psicológico, así como explotación social o financiera. Por este motivo, debe prestarse especial atención a las señales que alerten sobre la posible existencia de un caso de este tipo.

En definitiva, la recopilación minuciosa de la historia clínica sienta las bases sobre las que se desarrollará el resto de pruebas y exámenes médicos. Por este motivo, no debe subestimarse su papel dentro del proceso de evaluación, ya que ofrece una primera "imagen" de la salud y de las necesidades tanto del paciente como de las personas que cuidan de él.

4.2. Examen físico

Como norma general, tras recopilar la historia clínica, el médico suele explorar al paciente en busca de signos anómalos o patológicos. A este proceso se le denomina "examen físico" y es útil en la medida en que, además de ofrecer una idea global del estado de salud del paciente, permite detectar factores de riesgo específicos que podrían incidir en la evolución del síndrome demencial. Dicho examen suele comprender la valoración de:

- 1.Los signos vitales (el pulso, la tensión arterial y la temperatura).
- 2.La altura y el peso.
- 3.La función pulmonar y cardiaca.
- 4.La cabeza y el cuello.
- 5.El abdomen.
- 6.La piel.
- 7.Las extremidades y las articulaciones.

El examen físico cobra un sentido especial en la evaluación de las personas ancianas ya que, huelga decirlo, la condición física del ser humano cambia según se envejece.

Con el paso del tiempo, los músculos que permiten la respiración pierden fuerza y se vuelven más rígidos; los pulmones pierden elasticidad y disminuye el número de alvéolos pulmonares, aumentando su tamaño. La piel, en las personas de edad avanzada, es menos efectiva en su papel de "barrera protectora" contra los golpes, las abrasiones y otras agresiones ambientales. Además, la piel de los ancianos muestra una menor capacidad para retener el agua, se seca debido al descenso de secreción endocrina, pierde elastina, disminuye su capacidad de regulación térmica y aumenta su fragilidad vascular. También se reduce la función de las glándulas sebáceas,

así como el número y el tamaño de las glándulas sudoríparas. Asimismo, se pierde pelo, aunque aumenta el vello facial en las mujeres. En lo que atañe a las encías y la cavidad bucal, suele empeorar su estado general, siendo habitual la pérdida de piezas dentales.

Cuando se envejece, las válvulas mitral y aórtica del corazón se vuelven más rígidas y los vasos sanguíneos pierden elasticidad, lo que provoca que la oxigenación periférica sea menos efectiva. El esófago sufre una ligera dilatación y disminuye su motilidad. La sensación de hambre suele ser menor. Desciende la secreción de ácido clorhídrico y se deteriora la capacidad del organismo para absorber los nutrientes de los alimentos, debido, entre otros motivos, a la reducción del riego sanguíneo intestinal y al descenso en el número de enzimas digestivas. También se incrementa el riesgo de padecer hernia de hiato y diverticulitis.

Tanto el riego sanguíneo como el número de células y enzimas del hígado disminuyen, aumentando, a su vez, el riesgo de sufrir toxicidad medicamentosa. Esta circunstancia reviste un especial interés en los ancianos, no sólo a la hora de determinar la dosis de los medicamentos pautados sino, también, porque es habitual que las personas que forman este colectivo tomen más de un tipo de medicación para tratar sus diferentes dolencias.

En la tercera edad se debilitan los músculos de la vejiga urinaria y se reduce su capacidad, aumentando el riesgo de sufrir incontinencia y dificultando el vaciado completo de este órgano. Asimismo, descende tanto la reserva pancreática como la tolerancia a la glucosa. En lo relativo al sistema musculoesquelético, los músculos se atrofian, se regeneran más despacio, aumenta el riesgo de contracturas y la fuerza disminuye. Los tendones se encogen y se endurecen y se reduce el rango de movimientos de las articulaciones.

Por todos estos motivos, el examen físico de una persona anciana es crucial dentro del proceso diagnóstico. Así, la exploración de la función cardiaca puede detectar un latido irregular del corazón - o arritmia - que, típicamente, se asocia con un aumento del riesgo de padecer un accidente

cerebrovascular. En muchos casos, esta afección debe tratarse mediante la administración de anticoagulantes, betabloqueantes o la implantación de un marcapasos, entre otros remedios.

Con la ayuda de un fonendoscopio, el profesional de la salud puede detectar la presencia de un angostamiento, o estenosis, de las arterias carótidas (situadas a ambos lados del cuello), que se manifiesta como un "silbido", un "zumbido" o un "rumor" provocado por la turbulencia en el flujo sanguíneo a través de la arteria angostada. A su vez, el examen de la piel y de las extremidades puede indicar signos de vasculitis. El examen abdominal, por su parte, puede revelar un aumento patológico del tamaño del hígado, o hepatomegalia, que puede estar originado por trastornos como la cirrosis, la hepatitis o procesos neoplásicos y que, en ocasiones, cursa con deterioro cognitivo.

La exploración de los ojos y los oídos puede revelar la existencia de déficits sensoriales que estén impidiendo una adecuada comunicación del paciente con su entorno. Este tipo de déficits provoca el aislamiento de la persona, transmitiendo la impresión de que el deterioro cognitivo es mayor de lo que en realidad es. Por esta razón, conviene verificar la existencia de cataratas u otras patologías oculares, además de valorar la integridad del tímpano y comprobar si existen tapones de cera en los oídos.

En lo que se refiere a la exploración del cuello, es interesante señalar que en esta zona, además de las arterias carótidas, se encuentra localizado un gran número de ganglios linfáticos. Por ello, deben examinarse simultáneamente ambos lados de la cabeza y del cuello para detectar posibles asimetrías. Los ganglios linfáticos resultan más fácilmente palpables cuando están infiltrados por un tumor o cuando están combatiendo infecciones, siendo habitualmente dolorosos en esta situación. Si la infección no se resuelve correctamente, podría formarse en el ganglio una acumulación de pus, o absceso, que se siente al tacto como una uva o nódulo inflamado y que, en ocasiones, puede comunicarse al exterior de forma espontánea y drenar su contenido purulento.

Otro tipo de infecciones, relativamente comunes en la tercera edad, son las

del tracto urinario. A este respecto, es necesario tener presente que los ancianos con demencia podrían no ser capaces de expresar adecuadamente las sensaciones de ardor, de urgencia o de dolor abdominal que típicamente se asocian con esta clase de infecciones. A veces, el único síntoma que se observa es un cambio agudo en el estado cognitivo del paciente, aumentando su desorientación y su agitación.

Tampoco es inusual que algunas personas mayores acumulen líquido en los tejidos del cuerpo, por lo que debe valorarse la presencia de edema en la cara, en el cuello y, particularmente, en las extremidades inferiores, ya que la acumulación de líquido suele ser más frecuente en piernas, tobillos y pies. Algunas causas de edema son: el consumo elevado de sal, la insuficiencia cardiaca, los trastornos renales, el consumo de determinadas medicinas, así como permanecer mucho tiempo sentado o de pie. Para disminuir el edema puede ser recomendable mantener las piernas elevadas al sentarse, limitar el consumo de sal o tomar diuréticos.

Los niveles reducidos de oxígeno en sangre pueden manifestarse a través de una coloración azulada de la piel, o cianosis, que también puede observarse en las uñas y en las membranas mucosas (como los labios o las encías). El examen de la piel puede, asimismo, revelar la presencia de hematomas, que se forman con facilidad en los ancianos, especialmente en aquellos tratados con medicación anticoagulante. Sin embargo, puntualmente, los hematomas podrían ser consecuencia de un maltrato físico que, a pesar de ser un hecho infrecuente, no debe descartarse cuando se hallan indicios de su posible existencia.

Esta lista de cambios, circunstancias y patologías asociadas a la edad, si bien dista de ser exhaustiva, no pretende transmitir la imagen de un escenario sombrío, en el que el anciano es tan sólo un actor condenado al fracaso, frágil y sin guion, del que poco se puede esperar. Más bien al contrario: el conocimiento minucioso de las enfermedades habituales en la senectud contribuye al diagnóstico temprano, además de a la detección de los principales factores de riesgo de cada paciente. Y, como puede suponerse, detectar una patología a tiempo conlleva la posibilidad de combatirla. Más

aún, el papel activo del anciano -y de su familia - durante el proceso de envejecimiento lo dotará de herramientas, en forma de estilos de vida saludables, que serán el guion que se ha de seguir para la prevención de trastornos y el logro de una mejor calidad de vida.

4.3. Exploración neurológica

La exploración neurológica, al igual que el examen físico, persigue identificar los factores que podrían estar causando, o exacerbando, el deterioro cognitivo. Sin embargo, mientras el examen físico se centra en la evaluación de los principales órganos corporales, durante la exploración neurológica se estudia el funcionamiento del sistema nervioso a través de las respuestas sensoriales y motoras del paciente. Este tipo de exploración es indolora y se lleva a cabo en la consulta del facultativo correspondiente, quien puede hacer uso de diversos instrumentos, tales como un oftalmoscopio o un martillo de reflejos.

A pesar de que existe un amplio número de tests neurológicos, generalmente se seleccionan las pruebas más relevantes para cada paciente. El cuadro 4.2 recoge, de manera esquemática, las áreas habitualmente evaluadas durante una exploración neurológica básica.

Aunque el examen de los pares craneales puede incluir la evaluación del olfato, la relación entre los déficits olfativos y la demencia no está del todo clara. A pesar de que existe un amplio consenso en afirmar que la pérdida del olfato, o anosmia, suele ocurrir en personas con Alzheimer o con Parkinson, este déficit también puede observarse en los ancianos sanos, por lo que su presencia no suele ser un factor determinante en el diagnóstico de un síndrome demencial. En algunos casos, no obstante, la anosmia de inicio brusco puede indicar la presencia de una lesión cerebral sobrevenida.

Cuadro 4.2. Exploración neurológica básica

<i>Sistema</i>	<i>Áreas a explorar</i>
Nervios craneales	El sentido del olfato (I)*, la agudeza y el campo visual (II), los movimientos oculares (III, IV, VI) y pupilares (II, III), la función sensitiva de la cara y la masticación (V), la fuerza y el movimiento de los músculos faciales (VII) y de los músculos esternocleidomastoideo y trapecio (XI), el oído (VIII), el gusto (VII, IX), el movimiento y los reflejos faríngeos (IX), el velo palatino y la posición de la úvula (X) y los movimientos de la lengua (XII).
Sistema muscular	La fuerza, el tono, la atrofia y la rigidez de los músculos del cuerpo.
Reflejos	Los reflejos del bíceps, el tríceps, la rodilla y el tobillo.
Sistema sensorial	El tacto, la propiocepción, la sensibilidad a la temperatura y la sensibilidad vibratoria.
Sistema cerebelar	Se valora si existe ataxia, dismetría, temblor intencional o disartria.
Marcha	Se evalúa si hay marcha normal, parkinsoniana, atáxica, inestable o espástica.
Movimientos anormales	Se comprueba si existen discinesias, distonías, temblor, bradicinesia, corea o mioclonías.
Signos de liberación frontal	Se valora si existe perseveración o una reaparición de algunos reflejos infantiles como el de prensión, el glabelar, el palmomentoniano, el hociqueo o el chupeteo.

* Entre paréntesis se indica el número del par craneal asociado a la función.

El análisis de la agudeza visual y auditiva reviste una importancia crucial ya que, como se señaló anteriormente, la privación sensorial que padecen algunos ancianos influye enormemente en la evaluación de su estado cognitivo. Las anomalías pupilares pueden estar causadas por diferentes razones, como por ejemplo una cirugía de cataratas, los efectos de ciertos

medicamentos o los accidentes cerebrovasculares. La pupila que presenta el signo de Argyll-Robertson es pequeña, irregular y, aunque reacciona a la acomodación para enfocar objetos a diferentes distancias, no reacciona a la luz. La causa principal de la pupila de Argyll-Robertson es la neurosífilis, motivo por el que se la llegó a conocer como "pupila de prostituta"; sin embargo, también puede ser causada por trastornos como la diabetes. El examen de la retina puede revelar un daño debido a hipertensión o a diabetes padecidas durante un largo periodo de tiempo. La parálisis de la mirada se observa en patologías como la parálisis supranuclear progresiva y la degeneración corticobasal. Este trastorno suele seguir un curso temporal característico, afectando, en primer lugar, al movimiento de la mirada hacia abajo (infraversión), posteriormente a la de arriba (supraversión) y, finalmente, a la mirada en horizontal.

La asimetría de los músculos faciales inferiores puede ocurrir tras una lesión de motoneurona superior, producida por un ictus o un tumor. La debilidad de los músculos regulados por otros nervios craneales - por ejemplo, la lengua, el esternocleidomastoideo y el trapecio - o una expresión facial alterada, también pueden indicar la presencia de un ictus.

En cuanto al sistema motor, se evalúan la masa muscular, el tono y la fuerza, así como cualquier tipo de apraxia o movimientos involuntarios anormales, tales como el temblor, la discinesia o el corea. En este sentido, mientras los movimientos coreiformes se asocian a las enfermedades de Wilson y de Huntington, el aumento de la resistencia al movimiento pasivo, o rigidez, puede indicar un síndrome parkinsoniano, especialmente cuando la rigidez se presenta de manera temprana y va acompañada de temblor. En fases avanzadas de la demencia, la rigidez es extraordinariamente común.

La rigidez, la bradicinesia, el temblor en reposo y la inestabilidad postural se cuentan entre los signos cardinales de la enfermedad de Parkinson idiopática. La presencia de dos o tres de estos síntomas sugiere parkinsonismo secundario, tal como el provocado por la medicación o por síndromes como la demencia por cuerpos de Lewy. Otras características parkinsonianas son: la restricción de los movimientos extraoculares, la

hipofonía, la disartria, la disfagia, la micrografía, la marcha con el cuerpo inclinado hacia delante, la rotación en bloque y el braceo reducido al caminar.

La rigidez muscular puede ocasionar una disminución de la expresividad facial - conocida como "cara de máscara"-, marcha arrastrando los pies o rigidez de rueda dentada. Para evaluar la rigidez de rueda dentada, se coloca una mano sobre el bíceps del paciente mientras se agarra su mano y se mueve su antebrazo arriba y abajo. Alternativamente, puede tomarse la muñeca, flexionándola y extendiéndola sucesivamente (ver figura 4.1). Este problema se manifiesta a través de una resistencia a dichos movimientos que aparece y desaparece, como ocurre en los engranajes de una rueda dentada. Este tipo de rigidez, asociada a parkinsonismo, se diferencia de la espasticidad observada en otros síndromes no parkinsonianos, en los que se da una hipertonía permanente, sin una sucesión de "saltos" musculares en respuesta a la movilización pasiva.



Figura 4.1. Rigidez de rueda dentada (Fuente: R.Alarcón).

La apraxia de la marcha y la incontinencia urinaria tempranas están

asociadas con hidrocefalia normotensiva, mientras que la apraxia unilateral de las extremidades podría ser consecuencia de una degeneración corticobasal o una demencia frontotemporal. La combinación de disartria y parálisis de la mirada también puede observarse en la degeneración corticobasal, además de en la parálisis supranuclear progresiva. Igualmente, las anormalidades lateralizadas de la fuerza, el tono, los reflejos o la sensibilidad, podrían tener un origen vascular.

Las mioclonías - sacudidas repentinas e involuntarias de un músculo o un grupo de músculos - pueden ser inducidas durante el examen de los reflejos (mioclonías reflejas) o por un sobresalto súbito del paciente (reflejo de sobresalto). Las mioclonías, asociadas a una demencia rápidamente progresiva, son indicadoras de la enfermedad de CreutzfeldtJakob. No obstante, también pueden presentarse en el curso de otras demencias, tales como la DTA y la DCLw avanzadas (Weiner y Lipton, 2012).

La presencia del signo de Babinski (reflejo plantar extensor) sugiere una patología de motoneurona superior. Algunos signos de liberación frontal - también llamados reflejos primitivos-, como el palmomentoniano, el de prensión o el chupeteo, apuntan hacia una posible demencia frontotemporal. No obstante, estos signos pueden detectarse incluso en algunos ancianos sanos, por lo que podrían ser relativamente inespecíficos, salvo cuando aparecen en pacientes menores de 65 años o en el contexto de otras anormalidades frontales.

Aunque la percepción de la vibración en las extremidades inferiores suele estar afectada en los ancianos, la propiocepción raras veces lo está. Las neuropatías sensoriales, que se caracterizan por parestesias y una pérdida de la sensibilidad vibratoria, pueden ocurrir en individuos con hipotiroidismo, diabetes, alcoholismo, sífilis o déficit de vitamina B12. En la tabes dorsal, provocada por neurosífilis, la sensibilidad vibratoria y la propioceptiva están habitualmente afectadas, debido a la degeneración de los cordones posteriores de la médula espinal.

Resumiendo, existe un considerable número de condiciones médicas que

desembocan en un cuadro clínico demencial, ya sea agudo y reversible o, por el contrario, crónico y degenerativo. En este contexto, la exploración neurológica aporta información de una extraordinaria importancia para el diagnóstico diferencial, dado que permite identificar características propias de los distintos tipos de demencia, como son la manifestación de signos de parkinsonismo (que sugiere una posible DCLw o demencia asociada a EP), signos de liberación frontal (que sugiere una posible DFT), o "marcha magnética" (que sugiere una posible hidrocefalia normotensiva o EP), por citar sólo algunos ejemplos (ver cuadro 4.3).

Cuadro 4.3. Signos neurológicos y posible tipo de demencia (adaptado de Agronin, M., 2004)

<i>Signo neurológico</i>	<i>Posible tipo de demencia</i>
Síntomas extrapiramidales	Demencia por cuerpos de Lewy; demencias subcorticales.
Trastornos de la marcha	Hidrocefalia normotensiva; demencia vascular; enfermedad de Parkinson; demencia subcortical; demencia por cuerpos de Lewy; demencia inducida por alcohol; sífilis terciaria.
Hemiparesias	Demencia vascular debida a ictus de arterias de gran calibre.
Signos de liberación frontal	Demencia frontotemporal; otras demencias en fases avanzadas.
Mioclonías	Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob; encefalopatía urémica; demencias en fases avanzadas.
Neuropatía periférica	Deficiencia de vitamina B12; hipotiroidismo; demencia inducida por alcohol; encefalopatía urémica; intoxicación por metales pesados.
Parálisis de la mirada	Parálisis supranuclear progresiva; degeneración corticobasal.
Parálisis pseudobulbar	Parálisis supranuclear progresiva; demencia vascular.
Signos focales	Traumatismo craneoencefálico; demencia vascular; esclerosis múltiple.

Es importante reiterar que diversos fármacos pueden afectar significativamente a la función neurológica. Uno de los hallazgos más relevantes, especialmente en pacientes que toman medicación antipsicótica, es la presencia de diversos síntomas extrapiramidales, entre los que destacan: el parkinsonismo, la distonía, la acatisia y la discinesia tardía. El parkinsonismo puede manifestarse en forma de rigidez muscular, movimientos lentos (bradicinesia) o temblor en reposo. La distonía consiste en la aparición de calambres y contracciones musculares involuntarias y, a menudo, dolorosas. La acatisia consiste en una inquietud motora que lleva al paciente a mover incesantemente las piernas y/o los brazos, así como a cam

biar de postura de manera constante. La discinesia tardía se acompaña de movimientos involuntarios (generalmente coreiformes), que afectan con frecuencia a la boca y a la lengua, observándose masticación repetitiva, movimientos de chupeteo y de succión, muecas faciales o movimientos rítmicos de la lengua. Es un trastorno que puede ocurrir espontáneamente en la senectud o como efecto secundario de algunas medicaciones antipsicóticas. Tiende a ser más común en mujeres ancianas y puede darse en más del 30% de los pacientes tratados con antipsicóticos convencionales, como el haloperidol. Sin embargo, este tipo de complicaciones ha disminuido con la llegada de los llamados "antipsicóticos atípicos", reduciéndose su presencia a un 10%, aproximadamente, de los pacientes tratados con esta nueva generación de fármacos (Chouinard y Chouinard, 2008).

4.4. Pruebas de laboratorio

Las pruebas de laboratorio consisten en la obtención y posterior análisis de muestras - habitualmente de orina y de sangre-, con el fin de descartar ciertas patologías, tales como el hipotiroidismo o el déficit de vitamina B12, que podrían estar causando los déficits cognitivos del paciente.

Como norma general, las pruebas de laboratorio incluyen el estudio del hemograma y de la bioquímica de la sangre, que revelará si existe anemia, diabetes o problemas con las funciones tiroidea, renal o hepática. También es recomendable analizar el perfil lipídico, dado que la hipercolesterolemia es un factor de riesgo independiente y tratable de la enfermedad cerebrovascular. La prueba serológica para la sífilis sólo se recomienda cuando existe alguna sospecha, derivada de la valoración de la historia clínica del paciente, de que éste podría padecer una demencia por neurosífilis. En algunos casos, podría ser útil valorar los niveles en sangre de ciertas medicaciones capaces de producir síntomas de confusión y desorientación, como los digitálicos (empleados para tratar algunas alteraciones cardíacas), los anticonvulsivantes (utilizados para tratar los trastornos convulsivos de la epilepsia y de otras patologías) o el litio (empleado en el trastorno bipolar).

En determinadas ocasiones, las pruebas de laboratorio podrían incluir el

examen toxicológico, el de metales pesados (como el plomo, el mercurio, el cobre o el arsénico), el de VIH o el de niveles de cortisol. Estos análisis serían recomendables si la instauración de la demencia ha sido repentina, si ocurre en una persona joven -y, por lo demás, sana - o si está asociada a determinados modos de vida. Por ejemplo, es útil realizar un análisis de orina si existen indicios de un consumo abusivo de drogas. Asimismo, las personas que trabajan, o hayan trabajado, en la industria minera o química podrían haber estado expuestas a ciertos metales pesados con el potencial de deteriorar gravemente su salud y su estado cognitivo. Paralelamente, la presencia del VIH debería ser valorada en el diagnóstico diferencial dado que la demencia puede ser un síntoma temprano de esta condición.

Las pruebas de laboratorio también contribuyen a descartar infecciones como factor subyacente al cuadro clínico demencial. Así, un análisis de orina puede ser útil para detectar una posible infección del tracto urinario que, como se vio, puede provocar desorientación, agitación y confusión en algunos pacientes. Otras causas de deterioro cognitivo, tanto agudo como crónico, son alteraciones renales o hepáticas, electrolitos anormales y estados hipocalcémicos o hipercalcémicos. La glucosa se analiza para valorar la presencia de diabetes, que es un factor de riesgo para la demencia vascular y la enfermedad de Alzheimer (ver capítulo 3). Asimismo, deberían descartarse ciertas causas de deterioro cognitivo menos comunes, como por ejemplo los desajustes en el nivel de ácido fólico.

En la actualidad, la utilización rutinaria de la punción lumbar no está extendida para la evaluación de la demencia. Sin embargo, este procedimiento podría estar indicado en pacientes con serología positiva de sífilis y de VIH, en algunos casos de demencia rápidamente progresiva o cuando se tienen sospechas de una infección del sistema nervioso central, meningitis, encefalitis o esclerosis múltiple.

Los marcadores genéticos tampoco son utilizados actualmente, de manera rutinaria, como instrumentos de diagnóstico o para evaluar a personas asintomáticas preocupadas sobre el futuro desarrollo de una enfermedad demencial. En este sentido, la presencia de la ApoE4, si bien está asociada a

un mayor riesgo de padecer Alzheimer de inicio tardío, no suele utilizarse como marcador diagnóstico o para predecir el inicio de la enfermedad (ver capítulo 3). Sin embargo, el análisis genético podría ser recomendable para personas asintomáticas en determinados casos de trastornos hereditarios demenciales - como el Alzheimer de inicio temprano familiar o la enfermedad de Huntington-, en los que el test genético puede confirmar la presencia del gen mutado o detectar la enfermedad en su fase presintomática. Por su lado, pese a que se han identificado varios genes asociados a formas hereditarias de demencia frontotemporal, las pruebas genéticas en este campo se emplean fundamentalmente en centros de investigación.

4.5. Evaluación psiquiátrica

La evaluación psiquiátrica del paciente contribuye a valorar algunos de los síntomas que aparecen durante la demencia, como son la ansiedad o los delirios pero, en particular, resulta sumamente útil para identificar la presencia de trastornos que podrían provocar déficits cognitivos o funcionales. Entre las patologías psiquiátricas que, en ocasiones, pueden confundirse - o solaparse - con la demencia se cuentan:

- Trastornos del ánimo. Un elevado número de pacientes con depresión muestran problemas de memoria, atencionales y funcionales. Por tal motivo, este desorden debe considerarse como posible origen del cuadro clínico demencial, especialmente en aquellas personas con una historia de trastornos del ánimo. Algunas de las pruebas empleadas para valorar la existencia de depresión son: el Inventario de Depresión de Beck (Beck et al., 1996), la Escala de Depresión Geriátrica (Yesavage et al., 1983) y la Escala de Cornell (Alexopoulos et al., 1988). Aunque el tratamiento farmacológico con antidepresivos puede revertir los síntomas anímicos y mejorar la función cognitiva, en ocasiones, la mejoría es tan sólo parcial o temporal y los déficits cognitivos no desaparecen completamente. Por su parte, pese a que la fase maníaca del trastorno bipolar no siempre ocasiona deterioro cognitivo, a veces, la conducta de estos pacientes se asemeja a la de

aquellos con demencia frontotemporal, al comportarse de forma impulsiva, desinhibida y presentar alteraciones del juicio.

Esquizofrenia. A pesar de que esta patología puede provocar un menoscabo de la capacidad intelectual, los síntomas psicóticos que la acompañan suelen ser distintos de los que aparecen en las demencias neurodegenerativas. Así, a diferencia de lo que ocurre en la esquizofrenia, las personas con demencia raramente desarrollan ideas delirantes con un contenido elaborado y extravagante. Por el contrario, estos pacientes suelen acusar a sus allegados de robarles, querer apropiarse de sus bienes o intentar hacerles daño; no obstante, cuando se les pregunta, no suelen ser capaces de justificar su delirio de manera pormenorizada. Paralelamente, las alucinaciones que se manifiestan en la demencia por cuerpos de Lewy, en la enfermedad de Parkinson o en la enfermedad de Alzheimer suelen ser visuales, mientras que en la esquizofrenia, comúnmente, son auditivas y de carácter intimidatorio o acusador. Por lo demás, la esquizofrenia surge en la tercera edad sólo de forma excepcional. Generalmente, se manifiesta por primera vez en la adolescencia o juventud y se padece de por vida. El curso temporal que siguen los síntomas psicóticos en la esquizofrenia difiere del de la demencia; así, las alucinaciones y los delirios suelen ser prominentes en la juventud y durante la edad adulta pero, frecuentemente, se mitigan a edades avanzadas.

Síndrome de Diógenes. Es un trastorno que afecta a algunos ancianos que, por lo general, viven solos. Se caracteriza por un total abandono personal y social. Quienes lo padecen descuidan su higiene y tienden a acumular grandes cantidades de basura, objetos o materiales inservibles. Se recluyen en su hogar, que suele estar desorganizado, sucio y, en ocasiones, lleno de animales que el individuo describe como mascotas, pese a que no cuide de ellos apropiadamente. Estos individuos suelen ser huraños, desconfiados, hostiles, paranoicos - piensan que son los demás los que tienen el problema - y no tienen conciencia de su trastorno. No establecen vínculos con otras personas,

aunque sí con objetos o animales. Están aislados de manera voluntaria y rechazan ser ayudados o cambiar de estilo de vida. Parece probable que estos individuos sufran déficits significativos de los sistemas frontales del cerebro, teniendo deteriorada la toma de decisiones. Algunas causas que pueden provocar este desorden son: el trastorno obsesivo compulsivo, las drogodependencias, la depresión o, en algunos casos, la demencia.

- Simulación. Algunas personas pueden fingir tener déficits cognitivos con el propósito de evitar ciertas responsabilidades, percibir una retribución económica o, sencillamente, para recibir atención y cuidados. La evaluación del estado mental del individuo que simula sufrir deterioro cognitivo suele revelar inconsistencias llamativas, pudiendo rendir mejor en tareas complejas que en otras más sencillas. Por ejemplo, al pedirle que repita una lista de siete números (un simple test atencional), el individuo podría repetir tan sólo dos o tres dígitos, mientras que no tendría dificultad para seguir -y recordar - indicaciones complejas que lo guíen a la salida del hospital.
- Síndrome de Ganser. Es un trastorno mental poco frecuente. Se caracteriza por una pseudodemencia disociativa en la que el individuo da respuestas absurdas o aproximadas, pese a haber entendido correctamente las preguntas que se le formulan. Por ejemplo, cuando se le pide que sume $2 + 2$, podría responder 5; también podría coger el tenedor al revés o confundir arriba y abajo. El síndrome de Ganser difiere de la simulación en que el mecanismo parece ser inconsciente. Este trastorno, a menudo, está acompañado de alucinaciones auditivas y visuales, amnesia y desorientación. Los tests neuropsicológicos reflejan un rendimiento inconsistente y los síntomas se desarrollan con rapidez, habitualmente en respuesta a estrés ambiental severo. Por lo general, su duración es breve y remite de forma abrupta.

5

Evaluación (II)

Con este capítulo se concluye la parte dedicada a la evaluación del síndrome demencial. A los procesos diagnósticos tratados anteriormente se suman dos procedimientos que, como se verá, ofrecen información de excepcional relevancia. Se trata de la evaluación neuropsicológica y las técnicas de neuroimagen.

5.1. Evaluación neuropsicológica

La evaluación neuropsicológica es un componente esencial de las pruebas que conducen al diagnóstico de una persona con demencia. Además de describir el nivel de deterioro cognitivo, este examen proporciona información cuantitativa y cualitativa acerca de las aptitudes y capacidades que el paciente aún conserva, en función de las cuales se desarrollará el programa de intervención. Asimismo, posibilita la comparación de patrones cognitivos y conductuales entre los diferentes trastornos, contribuyendo, de este modo, al diagnóstico diferencial. Por último, valora los cambios que se presentan a lo largo del tiempo, identificando la velocidad y el grado de evolución del cuadro clínico. Todo ello ayudará a la implantación de un plan de tratamiento personalizado, así como a la recomendación de las adaptaciones ambientales que se consideren necesarias. Algunos de los aspectos que pueden valorarse durante la evaluación neuropsicológica son la apariencia, el comportamiento, el estado de ánimo, el lenguaje, las funciones ejecutivas y la memoria, así como los procesos y el contenido del pensamiento.

La apariencia del paciente, su expresión facial y su actitud hacia el profesional de la salud proporcionan pistas que contribuyen a determinar el diagnóstico. De esta forma, alguien que acude a consulta desaliñado podría sentirse deprimido o apático y requerir una asistencia particular con el vestido, el aseo o el baño. Su expresión facial puede, asimismo, reflejar sentimientos subyacentes de ansiedad, depresión o angustia. Similarmente, la inquietud motora podría indicar agitación, acatisia o desorientación. Algunos individuos se muestran alarmados, confusos o impacientes en respuesta a una cita médica; otros, empujados por un miedo subyacente o una paranoia, podrían rechazar cooperar con la evaluación, respondiendo a ella con hostilidad.

Es importante examinar la comprensión y la expresión verbal del paciente, valorando el tono, la articulación y el volumen del habla. Al tratarse, habitualmente, de personas ancianas, es fundamental asegurarse de que pueden escuchar adecuadamente las preguntas que se les formulan. Con carácter general, los trastornos del lenguaje más comunes en la demencia son la anomia y la afasia. Esta última no debe confundirse con la disartria o la aprosodia. Como se vio en el capítulo 1, la afasia es el deterioro de la capacidad para producir o comprender el lenguaje, a pesar de conservarse la función de los músculos que permiten el habla. La disartria, por su lado, supone un trastorno en la articulación de las palabras, pudiendo estar provocada por lesiones en el sistema nervioso central, los nervios periféricos o la musculatura bucofonatoria. Finalmente, la aprosodia ocasiona una alteración en la expresión e interpretación de la entonación y el ritmo del discurso, estando originada, normalmente, por lesiones en el hemisferio cerebral no dominante. Los desórdenes del habla también pueden derivarse de algunas condiciones psiquiátricas. Por ejemplo, el habla acelerada y estentórea se observa en algunos estados maníacos o desinhibidos. En contraste, una depresión mayor puede provocar que algunos pacientes hablen de forma apenas audible.

Las enfermedades que cursan con demencia pueden afectar tanto al sistema límbico - que está relacionado con la respuesta emocional - como a

los lóbulos frontales - que controlan la adecuación de las expresiones afectivas-. Durante la evaluación del estado emocional, algunos pacientes con demencia contestan de manera repetitiva. De tal modo, si alguien responde afirmativamente cuando se le pregunta si está triste, no siempre debe concluirse que está realmente deprimido, ya que podría dar la misma respuesta al preguntarle si es feliz. Cuando se sospecha de la existencia de un determinado patrón de respuesta, es importante variar el enfoque de las preguntas para valorar si el paciente es capaz, o no, de cambiar la pauta de sus contestaciones.

Algunas personas con trastornos de memoria, que no recuerdan aquello sobre lo que se les pregunta, pueden fabular, inventándose la respuesta. A veces, estos pacientes podrían "sobrecompensar" sus déficits mnésicos, facilitando una cantidad ingente de información irrelevante o circunstancial. Si existe deterioro de los lóbulos frontales, pueden presentarse pensamientos repetitivos acerca de una persona o un acontecimiento que, en algunos casos, derivan en un trastorno obsesivo. A medida que el pensamiento abstracto se deteriora, las asociaciones entre las ideas podrían volverse menos lógicas. Finalmente, los procesos de pensamiento pueden empobrecerse hasta tal punto que se experimente una dificultad extrema para relacionar las palabras con los objetos o con las ideas. Estas alteraciones pueden provocar una ralentización notable de la respuesta o, en los casos más graves, resultar en una afasia global. No obstante, incluso los pacientes con una afasia severa pueden expresar algunos de sus sentimientos o deseos a través del lenguaje no verbal.

La evaluación del contenido del pensamiento puede revelar diversos trastornos, tales como los delirios, las alucinaciones o la ideación suicida. Entre los delirios más comunes se encuentran las creencias paranoides sobre una infidelidad conyugal, el temor a ser envenenados a través de la medicación o de la comida, así como el convencimiento de que los cuidadores quieren robarles o infligirles daño. Las alucinaciones, por su parte, son percepciones sensoriales que no se corresponden con ningún estímulo físico externo. Éstas pueden ser auditivas, visuales y, con menor

frecuencia, táctiles u olfatorias.

El grado de conciencia que tiene el paciente de su enfermedad suele condicionar su adhesión al tratamiento. De tal modo, si el individuo es consciente de sus déficits de memoria, probablemente seguirá el programa de intervención que más pueda beneficiarle. Por el contrario, si no tiene conciencia de su enfermedad, y está convencido de que no le ocurre nada anómalo, podría resistirse a los esfuerzos de sus cuidadores por ayudarle. El grado de conciencia de enfermedad se valora, a menudo, a través de preguntas como: "¿tiene usted más problemas de memoria que la mayoría de la gente?" o "¿encuentra usted alguna dificultad para pensar?" La conciencia de los déficits depende de la capacidad del paciente para reconocer cambios en su estado cognitivo y para recordar la evolución de su propio deterioro. Según progresa la demencia, estas capacidades se pierden paulatinamente, de modo que, si bien puede tenerse conciencia del déficit en las primeras etapas del síndrome, ésta suele desaparecer en fases moderadas o severas.

5.1.1. Tests de cribado

El estado cognitivo y funcional global de la persona enferma puede evaluarse a través de los denominados tests breves de cribado. Éstos incluyen diferentes tipos de tareas o ítems cuyas puntuaciones se suman, para alcanzar una medida aproximada del grado de deterioro general. Los tests de cribado son utilizados comúnmente en ambientes clínicos y de investigación y su tiempo de administración no suele superar los 10-15 minutos. Entre las pruebas más utilizadas destacan:

- a) Mini-Mental State Examination (MMSE). Elaborado por Folstein et al. en 1975, es, hasta la fecha, el test cognitivo más empleado en el mundo. Resulta útil para estimar la severidad y la evolución de la demencia, así como la respuesta del paciente al tratamiento. Este test evalúa diversos dominios cognitivos, tales como la orientación (temporal y espacial), la memoria (inmediata y diferida), la atención, el cálculo, el lenguaje y las praxias visuoestructurales. Desafortunadamente, algunos de sus ítems están influenciados por el

nivel educativo y pueden no ser aplicables a personas analfabetas. Además, el Mini-Mental apenas muestra sensibilidad para detectar las fases iniciales del síndrome demencial. Existe una adaptación española con una puntuación máxima de 35 puntos (Lobo et al., 1979) y otra cuya puntuación máxima es de 30 puntos (Lobo et al., 1999).

- b)Memory Impairment Screen (MIS). Elaborado por Buschke et al. en 1999; es un test breve que evalúa el recuerdo libre y el facilitado. En esta prueba se muestra al paciente una lámina con cuatro palabras pertenecientes a distintas categorías semánticas, distribuidas en cuadrantes. Tras leer las palabras en voz alta, se le solicita que identifique cada una de ellas en respuesta a una clave semántica (por ejemplo, si está escrita la palabra "perro", se le pedirá que denomine el animal). Tras haber denominado las cuatro palabras, se retira la lámina y se realiza una tarea no semántica durante 2-3 minutos, transcurridos los cuales se pide al paciente que recuerde las cuatro palabras del principio. Si el paciente no es capaz de acordarse de todas ellas, se facilitará el recuerdo mediante la categoría a la que pertenecen las palabras que no recuerde (por ejemplo, se le dirá que una de las palabras es un animal). Existe una versión con dibujos para población analfabeta, además de una adaptación española del test original, publicada por Bóhm et al. (2005).
- c)Test de los 7 minutos. La versión original inglesa es de Solomon y Pendlebury (1998) y la española de Del Ser y Muñoz (2003). Este test constituye una recopilación de cuatro tests independientes, a saber: 1) el test de orientación temporal de Benton, 2) el test de memoria de Buschke (MIS), 3) una tarea de fluidez verbal categorial de animales y 4) el test del reloj. A pesar de su nombre, el tiempo de administración de esta prueba suele superar los 10 minutos.
- d)Test del reloj. La versión original en inglés fue publicada por Goodglass y Kaplan (1972) y la versión española por Cacho et al. (1996). Este test tiene diversas variantes: en una de ellas se pide al paciente que dibuje en una hoja en blanco un reloj que incluya los números y cuyas agujas

marquen una hora determinada (las 11:10 en la versión española); en otra variante, se presenta el papel con el círculo ya dibujado. El test del reloj evalúa dominios cognitivos como la atención, la habilidad visuoespacial, las praxias visuoespaciales y las funciones ejecutivas. Su brevedad y su utilidad clínica son dos de sus grandes ventajas; sin embargo, esta prueba apenas valora la capacidad mnésica y el aprendizaje a corto plazo.

e) Cuestionario de Pfeiffer. Publicado por Eric Pfeiffer en 1975, este cuestionario está validado para población española por Martínez de la Iglesia et al. (2001). Constituye una prueba sensible, breve - alrededor de 3 minutos - y de fácil administración. Consta de 10 ítems que evalúan orientación (temporal y espacial), información sobre hechos cotidianos, memoria (reciente y remota), atención y cálculo.

f) Escala para las actividades instrumentales de la vida diaria. Elaborada por Lawton y Brody (1969), es una escala de referencia que se utiliza ampliamente para evaluar el estado funcional del paciente. En ella se valoran la capacidad del individuo para usar el teléfono, hacer la compra, cocinar, realizar las tareas del hogar, lavar la ropa, utilizar los medios de transporte, tomar la medicación y manejar el dinero.

g) Índice de Barthel para las actividades básicas de la vida diaria. Publicado originalmente en 1965 por Mahoney y Barthel, este índice evalúa la independencia funcional del paciente en áreas como: el control de esfínteres, el aseo personal, comer, vestirse, sentarse, levantarse de la silla, caminar o subir y bajar un tramo de escaleras.

Es necesario señalar que los tests de cribado tienen ciertas limitaciones - especialmente si se utilizan aisladamente -, debido a su brevedad y a su escasa sensibilidad para detectar el deterioro cognitivo leve. Tal y como su nombre indica, son útiles para el cribado de la demencia, pero no son suficientes para establecer el diagnóstico. Las puntuaciones situadas dentro del rango normal en este tipo de tests no necesariamente descartan una enfermedad demencial o un deterioro cognitivo, detectable por otros medios más sensibles. Al igual

que sucede con otras herramientas que valoran el funcionamiento mental, estas tareas pueden estar influidas por factores como la edad o el nivel educativo. Sus resultados, por tanto, deben interpretarse en función de las características sociodemográficas del paciente.

5.1.2. Dominios cognitivos específicos

A pesar de la enorme utilidad de los tests de cribado, suele ser aconsejable explorar con detalle los diferentes dominios cognitivos, con el fin de obtener una información pormenorizada de los déficits específicos del paciente, así como de las capacidades que aún conserva. Seguidamente, se ofrece una sucinta recopilación de las áreas evaluadas con mayor frecuencia, animando al lector interesado a que continúe ampliando su conocimiento a través de manuales que estudian en profundidad esta interesante materia.

A) Nivel intelectual

Estimar el nivel intelectual contribuye a determinar hasta qué punto existe un deterioro de la función cognitiva. Asimismo, es útil en la interpretación de otras pruebas neuropsicológicas (por ejemplo, sirve para comprobar si los resultados de los tests de memoria concuerdan con la inteligencia del paciente). La Wechsler Adult Intelligence Scale, cuya última revisión data de 2008 (WAIS-IV; Wechsler, 2008), es, posiblemente, el instrumento más utilizado para valorar las aptitudes intelectuales de las personas adultas. Esta escala examina capacidades verbales, no verbales y visuoespaciales. Las puntuaciones obtenidas en los diferentes subtests proporcionan un índice valioso de los puntos fuertes -y débiles- del intelecto del paciente; además, contribuyen a revelar el patrón de deterioro. Así, la capacidad para definir palabras y la riqueza de vocabulario, con frecuencia, permanecen relativamente estables hasta fases moderadas del síndrome demencial, mientras que la habilidad para reproducir patrones tridimensionales, contruidos con cubos, suele verse menoscabada de manera temprana.

B) Atención

La atención es la piedra angular sobre la que se apoya el resto de los procesos cognitivos como, por ejemplo, el lenguaje o la memoria. La realización de cualquier tarea neuropsicológica requiere de la presencia de, al menos, un nivel mínimo de atención y de alerta, sin el cual no podrían seguirse las órdenes o concentrarse en los estímulos. Con el avance de la demencia suele perderse la capacidad para:

- Mantener el foco atencional durante periodos prolongados de tiempo (atención sostenida).
- Discriminar la información relevante de la irrelevante (atención selectiva).
- Cambiar el foco atencional de un estímulo a otro (atención alternante).
- Atender a varios estímulos de manera simultánea (atención dividida).

La amplitud atencional puede evaluarse a través del subtest de dígitos directos de la Escala de Wechsler (WAIS-IV), en el que no es necesaria la manipulación mental de la información. Esta prueba consiste en siete pares de secuencias de números que el examinador lee en voz alta al ritmo de uno por segundo. Las secuencias oscilan de tres a nueve números y suele considerarse que existe deterioro cuando no se consigue repetir más de cuatro cifras en orden. Por su lado, la atención sostenida puede valorarse mediante tareas, como el Continuous Performance Test (CPT), en las que ha de detectarse un estímulo (target o diana) que aparece de forma ocasional entre otros estímulos "distractores". El test de palabras y colores de Stroop pone en juego la atención selectiva, mientras que el Trail Making Test (TMT) evalúa el rastreo visual y la atención alternante. El TMT consta de dos partes (A y B) que son muy sensibles al declive cognitivo progresivo asociado con la demencia; sin embargo, se trata de una herramienta muy influenciada por el nivel educativo del paciente.

Dado que los procesos atencionales mantienen cierta jerarquía - que va de los niveles inferiores, involucrados en el estado de alerta, a los de índole

superior, implicados en funciones de carácter ejecutivo - es habitual observar que el patrón de deterioro varía en función de la progresión de la demencia. De este modo, aunque las personas con deterioro cognitivo ligero pueden mostrar escasa dificultad para mantener su foco atencional, podrían experimentar problemas en tareas que requieran un uso activo de su atención alternante. Por su parte, los pacientes en fases avanzadas del síndrome demencial suelen mostrar dificultades incluso con las demandas atencionales más básicas. Por este motivo, si se detectan déficits en un nivel inferior de la jerarquía atencional (por ejemplo, empleando el subtest de dígitos directos de la Escala de Wechsler), la presencia de trastornos en los niveles más elevados está prácticamente garantizada.

La mayoría de las actividades de la vida diaria dependen de procesos atencionales. Esto hace que, por ejemplo, los pacientes con deterioro de la atención selectiva se distraigan fácilmente cuando se les presentan estímulos irrelevantes o, por el contrario, que sean incapaces de "desenganchar" su atención cuando la han focalizado en un estímulo concreto. Algunos de los llamados problemas de memoria son, en realidad, trastornos atencionales de modo que, si una persona no atiende adecuadamente a la información que se le presenta, ésta nunca llegará a registrarse en su memoria.

C) Memoria

De manera simplificada, podría afirmarse que el correcto funcionamiento de la memoria depende del desarrollo secuencial de los siguientes procesos:

- 1.El registro.
- 2.El almacenamiento.
- 3.La recuperación de la información.

Gracias al recuerdo de los sucesos autobiográficos (almacenados en la memoria episódica), las habilidades motoras (fijadas en la memoria procedimental) y la información conceptual acerca del mundo (grabada en la

memoria semántica), las personas somos capaces de interactuar con el entorno que nos rodea. Lo que no es menos importante, la memoria contribuye a crear nuestro sentido de identidad individual. La trascendencia de esta facultad se pone de manifiesto, de forma dramática, en la demencia, ya que los pacientes que la sufren van perdiendo, progresivamente, la capacidad para crear nuevos recuerdos y para recuperar la información que acumularon a lo largo de su vida.

Los procesos cognitivos implicados en el recuerdo libre y en el reconocimiento difieren entre sí. En aras de una mayor claridad, puede realizarse una analogía con los centros de enseñanza, en los que el recuerdo libre es valorado a través de exámenes con preguntas abiertas, mientras que el reconocimiento es evaluado mediante exámenes con preguntas de elección múltiple (los conocidos como "exámenes tipo test"). La diferenciación entre ambos procesos puede ser tremendamente útil para distinguir, por ejemplo, la demencia de la depresión. Así, las personas con Alzheimer, típicamente, muestran dificultades tanto con el recuerdo libre como con el reconocimiento, mientras que las personas deprimidas presentan problemas, habitualmente, tan sólo con el recuerdo libre.

La evaluación de la memoria puede hacerse a través del:

- Recuerdo y reconocimiento de listas de palabras, como las incluidas en la Escala de Memoria de Wechsler (WMS-IV; Wechsler, 2009) o en el Test de Aprendizaje Verbal España-Complutense (TAVEC; Benedet y Alejandre, 1998).
- Recuerdo de los detalles de una o varias historias, como las que aparecen en el subtest de Memoria Lógica de la WMS-IV o en el subtest de Memoria Verbal del Test de Barcelona (PeñaCasanova, 1990).
- Recuerdo de información de tipo semántico como, por ejemplo, cuál es la capital de España o cuántas patas tiene una araña.
- Evocación de información autobiográfica como, por ejemplo, qué comió

ayer o cuántos pisos subió para llegar a la consulta del médico.

- Recuerdo visual, evaluado mediante la copia de una figura y su posterior reproducción, sin la ayuda del modelo. Pueden emplearse figuras como las del subtest de Reproducción Visual de la WMS-IV o, si la capacidad del paciente lo permite, la figura compleja de Rey-Osterrieth.

Además de con tests estandarizados, la memoria puede valorarse mediante la conversación informal con el paciente, mientras éste habla acerca de su historia laboral o familiar. Así, aunque el examinador no sepa si la información es cierta, las inconsistencias, la vaguedad en los detalles o las divagaciones podrían sugerir la presencia de trastornos en la memoria remota o en la recuperación de la información.

D) Función ejecutiva

Numerosos estudios comunican que la demencia puede afectar de manera temprana a diversas funciones ejecutivas del paciente, tales como la planificación, el razonamiento abstracto, la autorregulación de la conducta, el autocontrol, la metacognición y la resolución de problemas. Esta serie de procesos cognitivos está asociada, principalmente, con la integridad de los lóbulos frontales, vinculándose su deterioro a un comportamiento rígido y perseverante, a dificultades en el establecimiento de nuevos repertorios conductuales y a limitaciones en la productividad y la creatividad, entre otras alteraciones.

Las funciones ejecutivas pueden evaluarse mediante herramientas neuropsicológicas como el Test de Clasificación de Cartas de Wisconsin, la Torre de Hanói o el test de palabras y colores de Stroop. En el caso de que no se disponga de dichas pruebas, podrían realizarse tareas go-no go, tareas de fluidez verbal fonológica o, por ejemplo, pedir al paciente que interprete los refranes que se le enuncian, ya que las personas con daño en los lóbulos frontales suelen interpretarlos literalmente (así, el refrán "en el país de los ciegos, el tuerto es el rey" podría llevar al paciente a pensar que existe una

nación de invidentes gobernada por un monarca tuerto). Un test que se ha mostrado eficaz para discernir entre ancianos con y sin demencia es la prueba de "los tres pasos" de Luria, donde se solicita al individuo que realice una secuencia de tres movimientos con la mano: canto, puño y palma (ver figura 5.1). Los ancianos sanos suelen llevar a cabo dicha secuencia correctamente, mientras que las personas con demencia muestran problemas en su ejecución, o no consiguen realizarla. Este test, que está libre de influencias culturales o educativas, es particularmente útil para valorar a quienes presenten trastornos de la expresión verbal (Weiner et al., 2011).





Figura 5.1. Secuencia de movimientos del test de Luria.

Dado que algunas funciones ejecutivas no pueden valorarse mediante tests estandarizados, podría ser aconsejable reunir información acerca de cómo se desenvuelve el paciente en su vida cotidiana, examinando su capacidad para la resolución de problemas, su ajuste y juicio social y las relaciones que establece con sus allegados. Cuando no sea posible la observación directa del paciente en su entorno habitual, la entrevista con los familiares o los

cuidadores contribuirá a recabar este tipo de información.

E) Lenguaje

El lenguaje es una de las facultades que define al ser humano. Por lo general, se utiliza de manera automática y sin apenas esfuerzo. Sin embargo, hablar requiere de la puesta en marcha de un elevado número de procesos cognitivos. Así, se han de articular vocales y consonantes, combinándolas en el orden correcto. Además, antes de pronunciar una palabra, primero debe localizarse dentro del gran almacén de vocablos previamente aprendidos (lexicón). La selección de los términos gramaticales que dan forma a una frase, como son los artículos, las preposiciones o los adverbios, sólo añade complejidad a una tarea que, a primera vista, parece sencilla. Quizás por este motivo no es infrecuente observar trastornos del lenguaje en las primeras etapas de muchos tipos de demencia.

Los déficits de lenguaje expresivo pueden adoptar diferentes formas, afectando, por ejemplo, a la gramática, a la sintaxis, a la articulación o a la búsqueda de palabras. En ocasiones, el paciente es capaz de describir el uso de un objeto, pero no recuerda su nombre; dicha anomia puede evaluarse, por ejemplo, a través del Test de Denominación de Boston. En otros casos, podrían observarse parafasias, es decir, la sustitución no intencional de sílabas, sonidos o vocablos; tal sería el caso de un paciente que sustituyese "lebro" por "libro" (parafasia fonémica) o "silla" por "mesa" (parafasia semántica). La pérdida gramatical y sintáctica puede manifestarse mediante la incapacidad de unir más de dos o tres palabras en una frase. Similarmente, el paciente puede ser capaz de producir habla espontánea y normal, pero ser incapaz de repetir palabras o frases pronunciadas por otras personas.

En el campo del envejecimiento y las enfermedades neurodegenerativas asociadas a la edad, las tareas de fluidez verbal semántica y fluidez verbal fonológica se emplean con frecuencia para el diagnóstico de pacientes con deterioro cognitivo leve o demencia tipo Alzheimer, llegando, en ocasiones, a obtener una mayor validez discriminante que otras herramientas clásicas, como el Mini-Mental. En estas tareas se solicita al individuo que produzca el

mayor número de palabras en función de un determinado criterio de evocación - fonológico o semántico - en un tiempo dado (generalmente, un minuto). Cuando el criterio de evocación es fonológico, se suelen solicitar palabras que empiecen por F, A o S. Por su lado, cuando el criterio de evocación es semántico, se suelen utilizar categorías como animales, nombres propios o enseres de la casa.

Tradicionalmente, se ha asociado el rendimiento en la prueba de evocación fonológica con la integridad de los lóbulos frontales, mientras que la tarea de evocación semántica se relaciona también con los lóbulos temporales y otras áreas posteriores. No obstante, parece que las tareas de fluidez verbal no son exclusivamente sensibles a las lesiones focales, sino también al daño difuso propio de la demencia tipo Alzheimer.

La utilidad diagnóstica de los tests de fluidez verbal, sumado a su facilidad de aplicación, los han convertido en uno de los instrumentos más empleados en la práctica clínica y forman parte de diversos protocolos destinados a la detección de la demencia (como, por ejemplo, el Test de los 7 minutos). No obstante, es necesario señalar que estas tareas podrían estar influidas por variables sociodemográficas como la edad, el sexo y el nivel educativo.

F) Capacidades visuoespaciales

Los procesos visuoespaciales suelen estar asociados, preferentemente, al funcionamiento del hemisferio cerebral derecho. Las capacidades visuoconstructivas pueden valorarse mediante la copia de diversas figuras estandarizadas como, por ejemplo, las que aparecen en el Test de Barcelona (un círculo, un cuadrado, un triángulo, una cruz, un cubo y una casita) o la figura compleja de Rey-Osterrieth. Como norma general, los errores en la copia de los dibujos aumentan a medida que el síndrome demencial avanza. A menudo, los dibujos realizados por pacientes con Alzheimer son "sobresimplificados" y con errores en la composición y en la perspectiva. Asimismo, suelen adolecer de falta de planificación en su diseño y en su presentación, lo que podría ser consecuencia de déficits visuoespaciales o

disfunción ejecutiva. Además de los mecanismos meramente cognitivos, los déficits visuales y motores que padezca el paciente podrían dificultar la elaboración de los dibujos. Paralelamente, puede valorarse la facultad visuoespacial a través de pruebas manipulativas, como las del subtest del Diseño con Cubos del WAIS-IV, en las que se pide al paciente que ensamble cubos tridimensionales para formar un patrón que refleje el modelo mostrado por el examinador.

G) Praxias

Como se vio en el capítulo 1, la apraxia es la incapacidad para ejecutar movimientos con un propósito determinado, aun teniendo la capacidad física y el deseo de realizarlos. De este modo, el paciente podría tener dificultades para programar y secuenciar movimientos, tanto en respuesta a una orden verbal como por imitación. Muchos pacientes presentan, de manera temprana, una dificultad para planificar correctamente el orden y el modo en el que han de ponerse la ropa (apraxia del vestido) y, a medida que el síndrome demencial progresa, las dificultades se extienden a diferentes áreas. Las praxias pueden evaluarse a través de tareas sencillas, como tamborilear los dedos (que será indicativa de la velocidad y destreza manual); también puede solicitarse al paciente que realice gestos que hagan referencia a actividades cotidianas (como, por ejemplo, lavarse los dientes o peinarse) o pedirle que imite los gestos que el examinador le proponga.

5.2. Técnicas de neuroimagen

La evaluación consiste en la búsqueda -y el hallazgo - de las razones por las que un paciente presenta una sintomatología determinada. Según se ha visto anteriormente, diversos procedimientos, tales como el examen físico, la evaluación neuropsicológica o las pruebas de laboratorio, contribuyen a resolver algunos de los interrogantes que se derivan del proceso diagnóstico. Sin embargo, a menudo es aconsejable recabar información adicional mediante la utilización de técnicas de neuroimagen. Las técnicas de neuroimagen estructural, como la tomografía axial computarizada (TAC) o la

resonancia magnética (RM), dan cuenta de la morfología y la estructura anatómica del cerebro. Por su lado, las técnicas de neuroimagen funcional, como la tomografía por emisión de positrones (PET), la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) o la resonancia magnética funcional (RMf) ofrecen información acerca de los procesos fisiológicos que suceden en el cerebro, permitiendo observar qué áreas cerebrales se encuentran más o menos activas en un determinado momento.

Con carácter general, la evaluación de un posible síndrome demencial se divide en dos fases. En la primera se valoran los síntomas del paciente y se determina si éstos suponen, o no, un deterioro cognitivo significativo. En este punto, las técnicas de neuroimagen no aportan nada al proceso diagnóstico. No obstante, si se concluye que el paciente presenta déficits cognitivos significativos, la segunda fase intentará averiguar sus causas. Es en este momento cuando las técnicas de neuroimagen pueden jugar un papel esencial, ya que se han identificado determinados patrones estructurales y funcionales del cerebro humano que se asocian con algunos tipos de demencia. Naturalmente, la imagen del cerebro, por sí sola, no es suficiente para dictaminar un diagnóstico de demencia, dado que éste debe hacerse en función de la sintomatología clínica presentada por el paciente. Sin embargo, las técnicas de neuroimagen son tremendamente útiles para revelar ciertas patologías cerebrales o, en su caso, para documentar la ausencia de las mismas. Dichas técnicas se utilizan, principalmente, con los siguientes propósitos:

1. Para excluir, o para confirmar, una lesión ocupante de espacio (como por ejemplo un tumor, un absceso, una hidrocefalia normotensiva o un hematoma subdural) como causa del deterioro cognitivo.
2. Para mejorar la precisión del diagnóstico diferencial. En concreto, son particularmente informativos los signos de patología vascular o atrofia en diferentes estructuras cerebrales. Además, el patrón de perfusión regional puede ayudar a diferenciar entre, por ejemplo, la demencia frontotemporal y la demencia tipo Alzheimer.

3. Para supervisar la progresión de la dolencia. De este modo, la repetición periódica de las pruebas de neuroimagen puede documentar la evolución de los diferentes trastornos cerebrales, observando, por ejemplo, el grado de atrofia cerebral, el daño vascular o el tamaño de los ventrículos cerebrales.
4. Para propósitos de investigación. La neuroimagen estructural se emplea para estudiar qué regiones cerebrales se ven afectadas de manera temprana por la enfermedad. Por su parte, la neuroimagen funcional se utiliza para averiguar cómo cambia la fisiología del cerebro en las primeras fases - e incluso en fases previas - del síndrome demencial. Además, el avance de la medicina está facilitando la aparición de nuevas herramientas diagnósticas. Por ejemplo, en los últimos años se está estudiando, a través de imágenes de PET, el compuesto B de Pittsburgh, un marcador específico que detecta in vivo las acumulaciones de beta-amiloide en el cerebro del paciente.

Es imprescindible hacer un uso prudente de las técnicas de neuroimagen, evitando el malgasto innecesario de recursos y, en todo caso, asegurando la interpretación cabal de los resultados que estas pruebas ofrecen. Como norma general, los procedimientos de neuroimagen se reservan sólo para dar respuesta a aquellos interrogantes que no pueden ser confirmados por otros medios, como por ejemplo: ¿hay una lesión cerebral?, ¿se detecta atrofia?, ¿se observa un agrandamiento de los ventrículos cerebrales?, ¿existen signos de enfermedad cerebrovascular? La respuesta a esta serie de preguntas contribuirá, sin lugar a dudas, a mejorar el proceso diagnóstico. No obstante, es necesario insistir en que este tipo de técnicas, si bien pueden facilitar información de una utilidad extraordinaria, no siempre son determinantes en el diagnóstico de una persona con demencia.

Dado que una notable variedad de patologías puede provocar déficits cognitivos, el profesional de la salud debe abordar cada uno de los casos de manera específica. Por ejemplo, la neuroimagen es particularmente útil en casos difíciles y atípicos, ya que podría ser la única manera de desentrañar, de manera concluyente, qué clase de trastorno está detrás del síndrome

demencial. Además, dependiendo de la historia clínica y de la sintomatología presentada por el paciente, no todos los interrogantes planteados anteriormente revisten la misma importancia. Atendiendo a cada caso concreto, se debe seleccionar la técnica de neuroimagen más adecuada y estimar su prioridad. Habitualmente, un solo estudio radiológico puede resolver varios interrogantes simultáneamente. Sin embargo, cuando la información proporcionada por una sola técnica es insuficiente, podrían ser necesarios procedimientos adicionales.

Los métodos estructurales y funcionales facilitan información específica y complementaria. La selección de uno u otro tipo de estudio depende, generalmente, de los síntomas del paciente y de su historia clínica. De forma habitual, la neuroimagen estructural - obtenida a través de una TAC o una RM - puede ser útil como parte de la evaluación inicial de pacientes con sospecha de un trastorno demencial. Pese a que los síntomas neurológicos focales podrían apuntar a la existencia de una lesión estructural, la TAC y la RM podrían estar justificadas incluso cuando no se observan este tipo de síntomas, debido a la alta prevalencia de anormalidades estructurales en los pacientes con déficits cognitivos. Por su lado, la PET y la SPECT (que, como se vio, ofrecen información acerca de los procesos fisiológicos del cerebro) pueden resultar de gran utilidad en algunos casos en los que el diagnóstico sea incierto, o en los que se quiera valorar aspectos determinados de la bioquímica cerebral. En la práctica clínica, el uso de la RMf no está extendido en la evaluación de personas con demencia, dado que, a día de hoy, tiene una utilidad clínica incierta en estos pacientes.

Habitualmente, la localización, el número y el tamaño de las lesiones cerebrales deberían ser consistentes con los síntomas presentados por el paciente. No obstante, en ocasiones es complicado determinar, de manera concluyente, la forma en que los hallazgos radiológicos se relacionan con la sintomatología. El análisis de la evolución de las lesiones puede ayudar a valorar su relevancia. Así, si el curso de los síntomas clínicos y los hallazgos de neuroimagen coinciden, podría deducirse que las anormalidades de un escáner concreto son clínicamente significativas.

La utilización de los estudios de neuroimagen en el proceso diagnóstico no está exenta de dilemas. Aunque cualquier tipo de prueba diagnóstica conlleva una serie de problemas asociados, éstos parecen aumentar cuando se trata de pruebas radiológicas. Algunos errores potenciales vinculados al empleo de estas técnicas podrían derivarse tanto de una "sobreutilización" como de una utilización deficiente del recurso. Una dependencia exagerada de estos procedimientos no es recomendable y, como norma general, no deben hacerse diagnósticos de demencia basándose, únicamente, en estudios radiológicos. Asimismo, hay que ser precavidos con las equivocaciones al interpretar las imágenes cerebrales, además de tener en cuenta algunos errores técnicos potenciales como, por ejemplo, la presencia de "artefactos" (errores en los datos causados por el propio instrumento de medición).

5.2.1. Neuroimagen del Alzheimer

La mayor parte de los estudios de neuroimagen de pacientes con la enfermedad de Alzheimer revelan una atrofia cerebral generalizada, una dilatación de los surcos corticales, un aumento del tamaño de los ventrículos cerebrales y una atrofia de la corteza entorrinal y del hipocampo (ver figura 5.2). Diversas investigaciones han comunicado también una pérdida de volumen en estructuras como el tálamo, el putamen y la amígdala. Existe evidencia que indica que la pérdida de volumen hipocampal comienza en las primeras etapas de la enfermedad de Alzheimer, por lo que su análisis volumétrico podría servir como un predictor temprano del trastorno. Asimismo, la atrofia del hipocampo, crucial para la consolidación de la memoria, se correlaciona con un peor rendimiento en diversos tests neuropsicológicos, pudiéndose concluir que las alteraciones en su volumen determinan la severidad de algunos de los síntomas observados. Esto es consistente con los estudios histopatológicos que muestran una acumulación de ovillos neurofibrilares en dicha estructura.

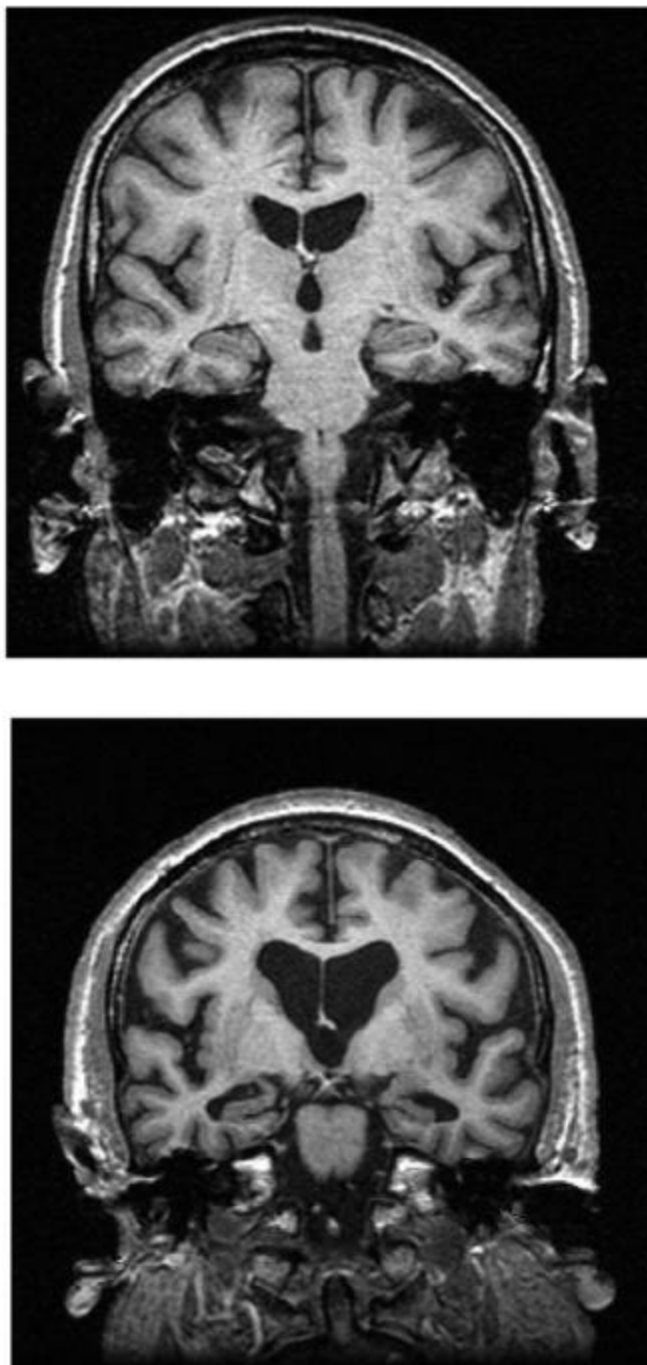


Figura 5.2. RM de un cerebro sano (izquierda) y de un cerebro con la enfermedad de Alzheimer (derecha) (Fuente: O'Brien, 2007).

La TAC y la RM suelen ser las técnicas más empleadas para valorar la presencia de anomalías compatibles con el Alzheimer, dado que posibilitan la medición volumétrica de las estructuras afectadas por la enfermedad. Por lo

demás, la imagen que ofrecen estas pruebas es útil en la medida en que permite excluir causas potencialmente reversibles de demencia (como la hidrocefalia normotensiva, los tumores cerebrales y los hematomas subdurales), además de ayudar a descartar otras causas de demencia crónica (como la enfermedad cerebrovascular). Algunos estudios con RM comunican que la atrofia de la corteza entorrinal puede apreciarse incluso meses o años antes del inicio del cuadro clínico demencial. Pese a que la pérdida de volumen del hipocampo y de la corteza entorrinal es también característica de la demencia frontotemporal, la atrofia en este caso no parece ser tan marcada como la observada en la enfermedad de Alzheimer.

De cualquier modo, la interpretación de la neuroimagen cerebral siempre requiere de una gran dosis de cautela, ya que, por un lado, la atrofia cerebral también puede estar presente en ancianos sanos y, por otro, algunos pacientes con Alzheimer podrían no mostrar una atrofia cerebral significativa, al menos en las primeras etapas de la condición.

En lo que se refiere a la fisiología cerebral de las personas con Alzheimer, es habitual observar, a través de imágenes de PET, un hipometabolismo de la glucosa en las áreas temporal y parietal, cuyo grado suele estar correlacionado con la severidad de la demencia. Además, a medida que avanza la enfermedad, la alteración de las áreas frontales podría volverse más evidente. El hipometabolismo de la glucosa está probablemente causado por la pérdida neuronal y por una reducción de la actividad sináptica, pudiendo tener cierto valor predictor del deterioro cognitivo en personas asintomáticas. En este sentido, algunas investigaciones señalan que los portadores de los alelos de la ApoE4, con un riesgo mayor de padecer Alzheimer, parecen exhibir un patrón de hipometabolismo de la glucosa similar al de los pacientes con una demencia ya instaurada.

En línea con la neuroimagen de PET, el estudio del riego sanguíneo cerebral a través de SPECT revela una hipoperfusión en la corteza temporal y parietal. Numerosos estudios han asociado la severidad de la hipofunción temporoparietal con la gravedad de la demencia, siendo más pronunciada la reducción del riego sanguíneo en estructuras como el hipocampo.

5.2.2. Neuroimagen de la demencia vascular

Los trastornos cerebrovasculares no son infrecuentes durante la senectud; algunos estudios indican que, aproximadamente, el 30% de los ancianos presenta infartos lacunares o corticales silentes (es decir, sin manifestaciones clínicas evidentes). La TAC y la RM son ampliamente utilizadas para la detección de patologías cerebrovasculares y el reto clínico consiste en precisar la significación de las lesiones encontradas. Así, la relevancia clínica suele determinarse poniendo en relación los síntomas y la localización del daño neuronal; por ejemplo, un paciente con trastornos del lenguaje sufrirá, presumiblemente, lesiones que involucren el hemisferio cerebral izquierdo (ver figura 5.3).

Los principales trastornos asociados a la demencia vascular son los ictus de las arterias de gran calibre, la enfermedad de pequeño vaso y las microhemorragias. El diagnóstico de demencia vascular suele requerir que los síntomas cognitivos estén asociados temporalmente al evento isquémico, de modo que el deterioro cognitivo se manifieste en los tres meses siguientes al ictus. No obstante, esta relación temporal no siempre se observa claramente en patologías como la enfermedad de pequeño vaso o en algunos ictus que afectan a los ganglios basales (que pueden provocar signos extrapiramidales sutiles).

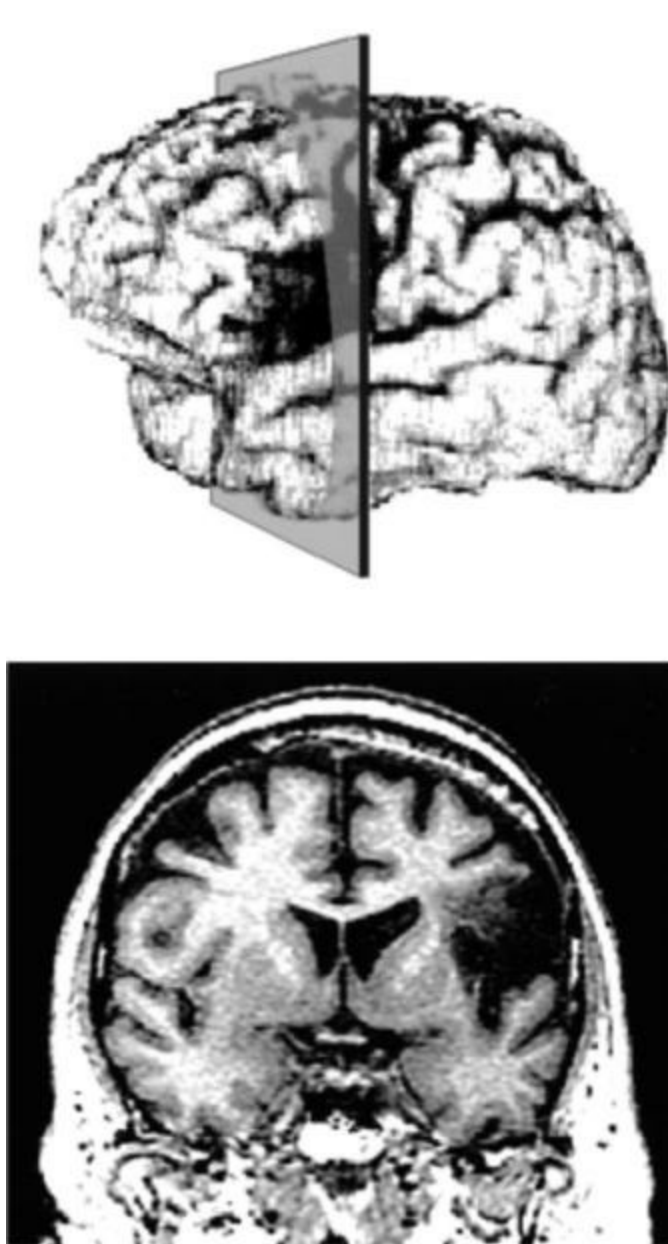


Figura 5.3. Infarto en el opérculo frontal izquierdo. (Fuente: Dronkers, Pinker y Damasio, 2000).

Por lo demás, los infartos lacunares en la sustancia blanca no son específicos de la demencia vascular y pueden ocurrir tanto en ancianos sanos como en personas con otros tipos de demencia. Las pruebas de neuroimagen y los estudios de autopsia han encontrado que un elevado número de pacientes padecen más de un tipo de demencia de forma simultánea,

pudiendo coexistir el daño vascular con las lesiones provocadas por otras demencias neurodegenerativas primarias.

La PET y la SPECT son menos empleadas en el diagnóstico de la demencia vascular. No obstante, las imágenes ofrecidas por este tipo de técnicas suelen indicar un patrón multifocal asimétrico, en el que se observan áreas de perfusión irregulares.

5.2.3. Neuroimagen de la demencia por cuerpos de Lewy

Dado que, en ciertos casos, no resulta sencillo distinguir entre la demencia tipo Alzheimer y la demencia por cuerpos de Lewy en función de su presentación clínica, las técnicas radiológicas pueden contribuir al diagnóstico diferencial de estas dos patologías. Así, respecto al Alzheimer, la DCLw parece estar asociada a una mayor atrofia del mesencéfalo (que provocaría los síntomas parkinsonianos), así como a una menor atrofia del hipocampo y de los lóbulos temporales (que explicaría la relativa conservación de la memoria en las primeras fases de la condición).

En lo que respecta a la neuroimagen funcional, el cerebro de los pacientes con DCLw suele mostrar una reducción de la perfusión y del metabolismo de los lóbulos occipitales. De acuerdo a diversos autores, este hipometabolismo occipital podría estar asociado a las alucinaciones visuales propias de la DCLw. Además, este subtipo de demencia suele relacionarse con la disminución de la actividad del transportador de la dopamina en los ganglios basales.

5.2.4. Neuroimagen de la demencia frontotemporal

Con carácter general, las técnicas de neuroimagen estructural revelan una atrofia significativa de los lóbulos frontales, el hipocampo y la amígdala. A medida que el síndrome progresa, la atrofia se extiende más allá de los lóbulos frontales, pudiendo afectar a áreas posteriores, tales como la ínsula posterior y los lóbulos temporales y parietal anterior. En cualquier caso, existe cierta heterogeneidad entre los pacientes, variando los hallazgos en

función del subtipo de demencia frontotemporal. Así, en la variante conductual suele observarse atrofia bilateral de los lóbulos frontales, pudiendo afectar también a los lóbulos temporales. Por su parte, en la demencia semántica suele existir atrofia, especialmente pronunciada, de la porción anterior del lóbulo frontal y es a menudo asimétrica, afectando predominantemente al hemisferio izquierdo. De forma similar, la atrofia observada en la afasia progresiva no fluente suele afectar, principalmente, al hemisferio izquierdo, encontrándose el deterioro de estructuras como el lóbulo frontal inferior, la ínsula y el córtex premotor.

En ocasiones, puede ser difícil distinguir la EA de la demencia frontotemporal en función de la neuroimagen estructural, ya que algunos pacientes con Alzheimer presentan una variante de la enfermedad caracterizada por atrofia significativa de los lóbulos frontales. En este supuesto, deberían utilizarse técnicas de neuroimagen funcional para realizar un diagnóstico diferencial. Los estudios con PET y SPECT han revelado que, frente a las personas con Alzheimer, los pacientes con demencia frontotemporal suelen exhibir un trastorno más marcado de la absorción de la glucosa o la perfusión cerebral de las porciones frontales del cerebro. Similarmente, las tres principales presentaciones clínicas de la demencia frontotemporal se han relacionado con determinados patrones metabólicos. Así, se ha comunicado hipometabolismo ligado a diferentes regiones cerebrales: frontal en la variante conductual; temporal en la demencia semántica; y pronunciado en el área perisilviana izquierda en la afasia progresiva no fluente.

6

Guía para el cuidador (I)

"Del acto de cuidar brota el coraje". Esta frase, atribuida al filósofo chino Lao-Tsé, alude a la entereza y al esfuerzo que se requieren para cuidar de alguien que lo necesita. Pero atender a una persona enferma, si bien puede enseñarnos a ser más fuertes, no necesariamente nos hace sentir con energía de manera constante. Por el contrario, es natural encontrarse abatidos y extenuados a veces. Estar pendientes de que un paciente con demencia tome su medicación, esté bien alimentado y aseado, reciba la justa medida de sueño - ni poco ni mucho-, se sienta feliz y estimulado, realice ejercicio físico, no se pierda, no se haga daño, no sufra, y un largo etcétera, puede hacernos sentir que el día, como señala el best seller de Mace y Rabins, dura 36 horas.

Con toda su debilidad, su crueldad y su furia, el ser humano encierra dentro de sí la necesidad instintiva de asistir y proteger a otras personas. "El amor es mi decisión de convertir tu problema en mi problema", escribió Robert Schuller y, a buen seguro, en el acto de cuidar residen el amor, la entrega y el sacrificio. En un centro de día o en una residencia, donde conviven trabajadores y pacientes con demencia, no es inusual vivir situaciones tensas y estresantes pero, del mismo modo, tampoco es extraño presenciar cómo un paciente se preocupa por el bienestar de otro paciente, cómo le asiste con su silla o cómo le reconforta a través de una suave caricia. Aunque dos pacientes no sean los mejores amigos, si uno de ellos tiene una caída, el otro probablemente intentará levantarlo. Algunas per sopas con un

deterioro moderado o severo se aferran a muñecas a las que abrazan, acunan o besan. Expresan de esta forma su cariño, su necesidad por apegarse al entorno. El acto de cuidar es un impulso que nace de dentro y que ha probado ser tremendamente resistente al olvido. Cuidan los familiares, cuidan los profesionales y cuidan los pacientes. En cierto modo, todos somos cuidadores.

6.1. El familiar y el profesional

Es fácil imaginar por qué la demencia no afecta sólo a la persona que recibe el diagnóstico. A medida que se deteriora la capacidad del paciente para llevar a cabo las actividades de la vida diaria, es necesario que otra persona las realice por él. Alguien ha de hacerse cargo de la ropa que viste, de cocinar, de las compras para la casa, de pagar las facturas y de supervisar las cuentas del hogar, entre otros muchos quehaceres.

La demencia lleva aparejados costes tanto económicos como emocionales y, si bien es posible determinar de forma relativamente ajustada el dinero invertido en el cuidado del paciente, la huella afectiva provocada por la enfermedad es, en ocasiones, extremadamente difícil de cuantificar. Debe tenerse en cuenta que por cada paciente con demencia hay uno o más allegados que lo cuidan, cuyas vidas cambian de una manera sustancial. Esta circunstancia, a su vez, puede repercutir en las vidas de las personas que rodean a estos últimos, y así sucesivamente. Esta red de relaciones, cuyos límites son definibles tan sólo vagamente, abarca, de una manera más directa, a los familiares y a los profesionales que tratan a la persona con demencia.

6.1.1. El cuidador familiar

Alrededor del 70-80% de los pacientes con demencia vive con sus familiares y, a pesar de que en un mismo hogar pueden convivir varios miembros de la familia, es generalmente una sola persona quien cubre la mayor parte de las necesidades del paciente. A esta persona se la conoce con el nombre de cuidador principal y, aunque no es lo más frecuente, en algunas ocasiones la responsabilidad del cuidado se comparte entre los diferentes parientes de una

forma equitativa, no existiendo en este caso un solo cuidador principal, sino varios.

Tradicionalmente, y aún en la actualidad, el cuidador principal es mujer, usualmente, la hija, la esposa o la nuera del paciente. No obstante, este perfil ha ido cambiando en los últimos años y una mayor proporción de hombres se está incorporando, progresivamente, al cuidado de la persona con demencia, ya sea como cuidadores principales o como ayudantes.

Podría decirse que el cuidador familiar es la columna a partir de la cual se vertebra el plan terapéutico que recibe el paciente. Habitualmente, es el primero en detectar cambios en la salud de la persona enferma y se ocupa de cubrir sus necesidades en áreas básicas como la nutrición, la higiene, la medicación o la supervisión de las citas médicas.

La relación y los vínculos emocionales entre el cuidador familiar y el paciente suelen redefinirse como consecuencia de la aparición de un síndrome demencial. Hijos, hijas, maridos o esposas pasan a ejercer un papel protector y de vigilancia sobre el bienestar de la persona enferma quien, a su vez, se vuelve progresivamente más dependiente.

De este modo, aunque los vínculos que se establecen pueden tornarse variables o difíciles, son casi siempre profundos. En buena medida, reflejan lo que John Bowlby describió como apego y que no es sino "el impulso de los seres humanos a establecer lazos afectivos sólidos con otras personas" (Bowlby, 1979). Según este autor, dicho impulso estaría implicado en la aparición de diferentes formas de estrés y trastornos emocionales, como la ansiedad o la depresión, que surgen como consecuencia de la separación o la pérdida de la figura de apego, la cual está representada normalmente por una persona percibida como más fuerte, más afectuosa o más sabia.

El papel fundamental de la figura de apego es proporcionar seguridad y protección y, pese a que la teoría de Bowlby fue concebida inicialmente para población infantil, las conductas de apego continúan presentes en la edad adulta. La necesidad de buscar cercanía y contacto con la figura de apego

reaparece frente a condiciones de amenaza o de enfermedad y, durante la senectud, este tipo de conductas pueden dirigirse hacia miembros de una misma generación o de una generación más joven. Esto explicaría por qué, en ocasiones, algunos pacientes con demencia confunden a su esposa o a su hija con su madre, que es la figura de apego por excelencia durante la niñez.

El psicólogo holandés Bére Miesen estudió, en la década de 1990, un fenómeno al que denominó fijación parental y que consiste en la creencia por parte de la persona con demencia de que uno o los dos padres están todavía vivos, aunque en realidad hayan fallecido hace tiempo. Este fenómeno es observado con cierta frecuencia en la práctica clínica y muchos pacientes hablan de sus padres como si aún estuviesen vivos, preguntan por su salud, piden que se les llame o desean ir a la casa materna. En ocasiones, este tipo de conductas puede ser difícil de controlar por parte de los familiares, que pueden angustiarse si no las resuelven adecuadamente. Según Miesen, los pacientes con mayor grado de deterioro muestran una acentuación de la fijación parental; de esta forma, la demencia mermaría los sentimientos de protección y activaría las conductas de apego, que pueden ir dirigidas hacia personas ya fallecidas o hacia personas u objetos del entorno más próximo al paciente.

Siguiendo esta hipótesis, resulta aconsejable ofrecer al paciente un ambiente acogedor, cercano y protector, destinado a disminuir su sensación de desamparo. De forma similar, diversos centros de día y residencias han introducido, con cierto éxito, el uso de muñecas para mejorar la comunicación entre los trabajadores y los pacientes con mayor nivel de deterioro, con objeto de proporcionar a estos últimos sentimientos de propósito y cubrir sus necesidades de apego. Las muñecas pueden adoptar varios roles y algunos pacientes se refieren a ellas como "bebé", "marido" o "esposa". Según diferentes autores, las muñecas pueden fomentar, en algunos casos, emociones positivas, llegando a reducir la aparición de conductas difíciles, como la agitación o la agresividad.

Este enfoque terapéutico, que supera la mera aproximación farmacológica, refleja el interés que, en los últimos años, se está suscitando por los estudios

que enfatizan las peculiaridades distintivas de la persona que padece demencia. De este modo, existe una conciencia creciente de que cada paciente posee una enorme riqueza de experiencias vitales y características individuales que pueden influir en su respuesta a la enfermedad. La investigación, desde este punto de vista, se centra en examinar los vínculos entre los aspectos premórbidos de la personalidad y la expresión emocional y conductual durante el curso de la dolencia.

Se ha propuesto que, en la demencia, puede existir una continuación o una exacerbación de los rasgos de personalidad característicos del paciente. Así, la persona tranquila y afable aún puede encontrarse entre la aparente maraña de conductas que muestra el individuo enfermo y, por su lado, la persona que siempre ha sido nerviosa tenderá a mostrarse todavía más angustiada una vez que el trastorno se haya establecido. No obstante, este principio no siempre se corresponde estrictamente con la realidad y, en ocasiones, los familiares comunican que su ser querido ha cambiado drásticamente de personalidad. A veces, estos cambios en la forma de ser se traducen en faltas de respeto por parte de los pacientes, que se muestran despreciativos y suspicaces con su familia. Dicho comportamiento podría deberse a sentimientos de inseguridad y de angustia, así como al desarrollo de delirios que, como se vio en el capítulo 1, son comunes, especialmente, en etapas moderadas del síndrome.

Esta serie de trastornos de conducta puede provocar que el trabajo que realizan los familiares resulte extenuante física y emocionalmente. Tanto es así, que la práctica totalidad de los estudios acerca de la sobrecarga del cuidador comunican que los parientes de personas con demencia muestran habitualmente altos niveles de ansiedad y de depresión. Sin embargo, resulta interesante señalar que no todos los cuidadores experimentan los mismos efectos negativos. Por el contrario, hay quienes son capaces de sobrellevar las labores del cuidado sin experimentar un detrimento psicosocial significativo.

Con la finalidad de desarrollar intervenciones eficaces es importante identificar y entender los factores que "protegen" a algunos cuidadores de las consecuencias negativas que, frecuentemente, se asocian con la atención a una persona con demencia. De esta manera, algunas de las circunstancias que

parecen incidir en el desarrollo de ansiedad y síntomas depresivos son:

- El grado de déficit cognitivo, funcional y conductual del paciente. De modo que, a mayor nivel de deterioro, mayor es la probabilidad de que aparezcan síntomas negativos en el cuidador. Los déficits degenerativos asociados a la demencia pueden, además, ocasionar problemas secundarios, como conflictos familiares y reducción de la vida social y laboral.
- El género. Algunos estudios comunican una mayor incidencia de depresión en las mujeres que cuidan de un paciente con demencia. No obstante, estos resultados no han sido confirmados de manera concluyente.
- La relación del paciente con el cuidador. Se ha apuntado que existe un riesgo ligeramente mayor de padecer estrés y depresión en los cónyuges de personas con demencia.
- La calidad de la relación y el periodo de tiempo durante el que se extiende el cuidado. De este modo, las familias desestructuradas tienen un mayor riesgo de desarrollar sentimientos negativos a causa de la situación de cuidado. Por su lado, cuanto más tiempo se prolonga la atención a la persona enferma, mayor probabilidad existe de que aparezcan síntomas depresivos y ansiedad.

La autoeficacia. Es la evaluación que hace el propio cuidador de su capacidad para desarrollar con éxito su tarea. En otras palabras, es la seguridad con la que alguien acomete una acción. Hay que tener en cuenta que es posible tener una alta percepción de autoeficacia en un dominio pero no en otro. La autoeficacia difiere de la autoestima en que ésta es más estable en el tiempo y abarca diferentes dominios. La relación entre la autoeficacia percibida y los síntomas depresivos parece ser inversamente proporcional, de manera que, a mayor autoeficacia, menor riesgo de depresión.

Las estrategias de afrontamiento empleadas por el cuidador. Que han sido divididas en: a) estrategias centradas en la emoción; b) estrategias centradas en el problema y c) estrategias disfuncionales. El estudio de revisión y metaanálisis, publicado por Ryan Li et al. en 2012, mostró que las estrategias de afrontamiento basadas en la aceptación y en la búsqueda de apoyo emocional se correlacionan con niveles menores de ansiedad y de depresión en los cuidadores. Sin embargo, en contraste con investigaciones anteriores, este estudio mostró que las estrategias de afrontamiento centradas en el problema no siempre se asocian con una mejor salud mental del cuidador. Este fenómeno podría deberse a la inevitabilidad de la demencia como enfermedad progresiva e incurable, ya que tal circunstancia conlleva que la capacidad para solventar los problemas derivados de la enfermedad se vea disminuida con el transcurso del tiempo. Debe tenerse en cuenta que las estrategias de afrontamiento disfuncionales, como el resto de conductas de afrontamiento, son susceptibles de ser realizadas en algún momento por todos los cuidadores. No obstante, cuanto más se emplea un estilo disfuncional y menos uno basado en la aceptación y en el apoyo, mayor es la probabilidad de sufrir ansiedad y depresión. Esto sugiere que aquellas intervenciones psicológicas dirigidas a auxiliar, informar y asistir al cuidador familiar, así como a ayudarlo a modificar sus estilos de afrontamiento, han de considerarse estrategias terapéuticas perfectamente razonables y apropiadas.

Algunas de las reacciones del cuidador en respuesta al sentimiento de carga podrían conllevar hostilidad hacia el paciente (tanto directa como no expresada), enfado o resentimiento por la acumulación de las obligaciones, además de preocupación por la previsión de los costes asociados a la enfermedad, incluyendo las consecuencias en cuanto a su repercusión en la vida social, la restricción de las actividades cotidianas y la amenaza a la seguridad financiera. Estas respuestas negativas pueden tener efectos nocivos en el proceso de cuidado y en las relaciones interpersonales lo que, a su vez, puede afectar al bienestar del paciente. Tal estado de cosas podría provocar el establecimiento de un "círculo vicioso" del que puede ser difícil -y es muy

aconsejable - salir.

La depresión suele venir asociada a sentimientos de privación de libertad y derrota, que llevan a considerar que no puede escaparse de la situación que ha tocado vivir. Otro sentimiento ligado a la depresión es el de vergüenza, que lleva a las personas a sentirse inadecuadas, con defectos e inferiores.

A todo lo anterior debe añadirse el coste puramente económico que supone el cuidado de una persona con demencia, y que puede calcularse tomando en consideración lo siguiente:

- a) La asistencia sanitaria directa. Que incluye, entre otros, el precio de la medicación, los honorarios de los facultativos implicados (como por ejemplo el neurólogo o el fisioterapeuta), el centro de día o la residencia, los pañales, los cojines antiescaras y cualquier otro tipo de accesorios necesarios.
- b) La asistencia no sanitaria directa. Que se calcula en función de las horas por semana que se dedican al cuidado y supervisión del paciente en el entorno del hogar, ya sea por parte de cuidadores profesionales o por parte de cuidadores familiares. Ejemplos de este tipo de asistencia incluirían labores instrumentales como vestir al paciente, acompañarlo a dar un paseo o preparar la comida.
- c) Los costes indirectos. Como, por ejemplo, aquellos derivados de incumplir las obligaciones laborales por tener que cuidar de la persona enferma.

Según el estudio ECO, publicado por el equipo de Alicia Coduras en 2010, en España, los costes más elevados asociados a la demencia se derivan del cuidado y supervisión del paciente por parte de personal no retribuido (generalmente, cuidadores familiares). Dicha cantidad se estima multiplicando las horas dedicadas al cuidado por lo que cobraría la persona que lo realiza y, según dicho estudio, ascendería a unos 745 euros al mes. De forma general, se considera que alrededor del 88% del coste total medio

mensual es soportado por la familia, siendo los costes "no sanitarios" los que constituyen el componente más importante en el manejo del síndrome. En cualquier caso, el monto total que se dedica a los pacientes se estima en unos 1.425 euros mensuales, incluyendo servicios sanitarios y no sanitarios. Resta añadir que los gastos suelen aumentar de manera desmesurada en las últimas fases de la condición.

Para finalizar, hay que indicar que, en la actualidad, existe una tendencia a sustituir el cuidado no retribuido por el cuidado profesional remunerado. Del mismo modo, el hecho de que el paciente asista a un centro de día, o ingrese en una residencia, parece estar convirtiéndose en una práctica habitual. Esto se debe, probablemente, a una mayor concienciación en torno a los beneficios de las terapias no farmacológicas en el tratamiento de la demencia, así como a que las obligaciones laborales de los familiares les impiden ocuparse de la persona enferma durante el tiempo necesario que, tal y como se comentó, podría comprender prácticamente las 24 horas del día.

6.1.2. El cuidador profesional

El cuidador profesional es aquel que se ha formado para asistir y ayudar a otras personas. En este sentido, puede considerarse como cuidador profesional tanto al médico, como al auxiliar de enfermería, el psicólogo, el fisioterapeuta o el terapeuta ocupacional, entre otros. El cuidador profesional vela por el bienestar del paciente y el de su familia más cercana. Habitualmente entiende las necesidades de una persona con demencia y responde a las mismas; su propósito es mejorar la calidad de vida del paciente y el de las personas que le rodean.

El cuidador profesional ha de responsabilizarse de sus actos y, en consecuencia, debe respetar un código ético, independientemente de quién sea la persona o la empresa para la que trabaje. De acuerdo con estos principios, todo cuidador profesional debe evitar las conductas y actitudes que desemboquen en mala práctica, por la que, en último término, puede llegar a ser demandado a través de los cauces legales correspondientes. Es necesario poner de relieve, no obstante, que el desempeño honesto de la

profesión ha de ir acompañado de un reconocimiento de la nada despreciable presión laboral -y emocional - a la que estos trabajadores se ven sometidos con frecuencia. Al igual que el cuidador familiar, el cuidador profesional ha de recibir apoyo y los periodos de descanso pertinentes. Además, debe facilitársele una formación continua que le haga reciclarse profesionalmente, ayudándole a poseer unos conocimientos actualizados. Todo esto, sin duda, redundará en un mejor tratamiento de la persona con demencia, lo que, a fin de cuentas, es el objetivo perseguido por todos.

Es un hecho comúnmente aceptado que la demencia no tiene cura. No obstante, existen diferentes terapias que persiguen atenuar, o minimizar, algunos de sus síntomas. Como se verá, la intervención terapéutica consiste en el tratamiento paliativo, o sintomático, del deterioro cognitivo o de los trastornos de personalidad y afectivos asociados a la enfermedad. Las siguientes páginas se dedicarán a la exposición de los principales tipos de terapias, tanto farmacológicas como no farmacológicas, enfocadas al tratamiento de estos problemas.

6.2. Tratamientos farmacológicos

Actualmente no se conoce ninguna medicación que cure o detenga el avance de las formas más comunes de demencia. Asimismo, hasta el momento no se ha demostrado concluyentemente que existan formas definitivas de prevenir este síndrome, pese a que se han propuesto recomendaciones para reducir su riesgo. Por ejemplo, suele ser aconsejable la normalización de los niveles de azúcar en sangre, además de controlar la presión arterial y los niveles de colesterol y de triglicéridos. No obstante, el tratamiento farmacológico, una vez instaurado el trastorno demencial, será tan sólo paliativo y de tipo sintomático.

Tras el diagnóstico de demencia, el facultativo puede prescribir diversos medicamentos que buscan minimizar el impacto de la enfermedad sobre los déficits cognitivos y los cambios conductuales del paciente. Como se vio en el capítulo 4, siempre ha de tenerse presente la historia clínica de cada individuo y prestar la debida atención a cualquier medicamento - o remedio

del tipo que fuere - que esté siendo administrado de manera concurrente. Del mismo modo, debe considerarse la presencia de otras patologías comórbidas, como úlceras pépticas, enfermedad pulmonar obstructiva o arritmias, que podrían verse afectadas negativamente por los fármacos que se estudiarán a continuación, y que son los utilizados con mayor frecuencia en el tratamiento de las personas con demencia.

6.2.1. Anticolinesterásicos

Los llamados fármacos anticolinesterásicos han sido, hasta la fecha, los potenciadores cognitivos que se han empleado con mayor éxito en la demencia tipo Alzheimer. Asimismo, se han mostrado eficaces en la demencia por cuerpos de Lewy y en la demencia asociada a Parkinson para tratar la agitación, la apatía y los síntomas psicóticos. Aunque pueden prescribirse para tratar la demencia mixta, no existe consenso en que sea recomendable utilizarlos para la demencia vascular "pura". Estos medicamentos actúan inhibiendo la función de la acetilcolinesterasa (AChE), que es una enzima que hidroliza, o divide, el neurotransmisor acetilcolina en ácido acético y colina, facilitando de este modo su recaptación y almacenamiento en las vesículas presinápticas. En condiciones normales, la AChE es necesaria para mantener el equilibrio saludable de los niveles de acetilcolina. Sin embargo, dado que el cerebro de un paciente con demencia tipo Alzheimer presenta concentraciones anormalmente bajas de dicho neurotransmisor, la inhibición de la AChE ocasiona una mayor disponibilidad de acetilcolina en las sinapsis que mitiga, hasta cierto punto, los déficits cognitivos asociados a este síndrome.

Diversos estudios han informado de los efectos beneficiosos de este grupo de fármacos sobre los síntomas neuropsiquiátricos de la demencia, como los delirios, la agitación y las alucinaciones. El cuadro 6.1 muestra los principales fármacos anticolinesterásicos.

En esencia, apenas existen diferencias significativas en cuanto a la eficacia de los distintos anticolinesterásicos. No obstante, no deben pasarse por alto las peculiaridades de cada uno de ellos, tales como el número de

tomas diarias recomendadas o sus posibles efectos secundarios.

Cuadro 6.1. Principales anticolinesterásicos

<i>Fármaco</i>	<i>Nombre comercial</i>
Tacrina	Comercializado con el nombre <i>Cognex</i> , está en desuso en la actualidad.
Donezepilo	Conocido como <i>Aricept</i> , ha sido históricamente el prescrito con mayor frecuencia.
Rivastigmina	Comercializado con los nombres de <i>Exelon</i> o <i>Prometax</i> , su uso está ampliamente extendido.
Galantamina	Conocido como <i>Reminyl</i> .

Los pacientes que no toleran bien, o que no reaccionan de la manera esperada a un tipo de anticolinesterásico, pueden beneficiarse del cambio a otro fármaco de la misma clase. En general, debe valorarse la administración de un anticolinesterásico alternativo si la familia, el paciente o el médico estiman que el primero es ineficaz, si los beneficios de la medicación están disminuyendo o si el paciente está sufriendo efectos secundarios que no consigue sobrellevar. No obstante, hay que tener presente que los resultados con el nuevo medicamento podrían ser mejores, similares o peores. Si la enfermedad progresa hasta el punto de que el agravamiento de los síntomas anula cualquier efecto beneficioso del fármaco, debería adoptarse una decisión consensuada entre la familia (o el cuidador) y el médico para valorar el coste y el beneficio de la terapia y, en su caso, discontinuarse.

El objetivo del tratamiento es alcanzar la dosis máxima recomendada del medicamento mejor tolerado. Tras alcanzar dicha dosis, es importante no abandonar el tratamiento sin consultarlo con el médico, ya que si el fármaco deja de administrarse durante más de un mes, el paciente podría experimentar un empeoramiento brusco de los síntomas. Ello podría ocasionar la imposibilidad de recuperar el nivel de funcionamiento previo del paciente, aunque se reinstaurase el tratamiento.

La duración del tratamiento es, habitualmente, una decisión delicada, ya que con frecuencia no es sencillo distinguir entre la pérdida del efecto del fármaco y la mera progresión de la enfermedad. Si se toma la decisión de suspender la toma de un anticolinesterásico, en ocasiones, es recomendable hacerlo de manera progresiva, dado que la interrupción brusca puede ir acompañada por un agravamiento súbito de los síntomas cognitivos y conductuales.

El empleo de anticolinesterásicos suele estar limitado a pacientes con un nivel de GDS (Global Dementia Scale, de Reisberg) igual o inferior a 5/6, o con una puntuación de Mini-Mental igual o superior a 10. No obstante, en ocasiones puede mantenerse el tratamiento mientras el paciente muestre algún tipo de beneficio, incluyendo el manejo de los síntomas neuropsiquiátricos. De este modo, más allá de los resultados de las pruebas psicométricas, no deben soslayarse algunos aspectos de la conducta del paciente que podrían mejorar con estos fármacos y que facilitarían el cuidado a los familiares, para los cuales los trastornos conductuales pueden ser más difíciles de manejar que los déficits de memoria.

Pese a que la aparición de los fármacos anticolinesterásicos supuso un avance significativo en el tratamiento de la demencia, es necesario insistir en que estos medicamentos sólo pueden ralentizar en cierto modo la evolución natural de la enfermedad, y que en ningún caso la curan. No obstante, como se ha visto, un beneficio adicional de este tipo de fármacos es la disminución de los síntomas neuropsiquiátricos, lo que se traduce en una mejor calidad de vida para el paciente y para sus cuidadores.

Aunque es infrecuente que se produzca una interacción entre los efectos de los anticolinesterásicos y otro tipo de fármacos, su empleo debe vigilarse en pacientes que padezcan bloqueo auriculoventricular, bradicardia sinusal, úlcera péptica, asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica. A continuación, se hablará, en mayor detalle, de los principales fármacos anticolinesterásicos:

A) Tacrina

La tacrina, comercializada con el nombre de Cognex, fue propuesta en 1986 como tratamiento potencial para la enfermedad de Alzheimer y, en 1993, fue el primer fármaco inhibidor de la AChE que la FDA (Food and Drug Administration) estadounidense aprobó para su uso en pacientes con este tipo de dolencia. No obstante, debido fundamentalmente a su hepatotoxicidad, su empleo disminuyó drásticamente y apenas se utiliza en la actualidad. Este fármaco suele ser citado en los libros y en los artículos de revistas científicas debido a su importancia histórica.

B) Donepezilo

El hidrocloreuro de donepezilo es un derivado de la piperidina que actúa como inhibidor reversible de la AChE. Su biodisponibilidad - que no se ve afectada por la ingesta conjunta de alimentos - es prácticamente del 100% tras su administración oral. Alcanza la máxima concentración en sangre entre las 3 y las 4 horas posteriores a su administración y su grado de unión a proteínas plasmáticas es del 95%, aproximadamente. Su vida media de eliminación es prolongada, estimándose en unas 70 horas, por lo que una sola dosis diaria resulta suficiente.

Su uso fue autorizado en 1996 por la FDA y se comercializó, en presentaciones de 5 mg y 10 mg, con el nombre de Aricept por parte de las empresas farmacéuticas Eisai y Pfizer. Desde el vencimiento de la patente en noviembre de 2010 - en Estados Unidos-, y en febrero y abril de 2012 - en la mayoría de los países europeos-, diversos laboratorios han lanzado al mercado el medicamento genérico, en las dosis mencionadas.

El tratamiento suele iniciarse con 5 mg/día durante al menos un mes, transcurrido el cual, y si el paciente no muestra intolerancia, se aumenta la dosis a 10 mg/día. Las concentraciones en sangre del fármaco aumentan linealmente con la dosis recibida y, hasta la fecha, existen muy pocos ensayos clínicos que valoren su eficacia en dosis superiores a 10 mg/día.

Algunos de los efectos secundarios del donepezilo consisten en náuseas, diarrea, calambres musculares, vómitos e insomnio. Sin embargo, en la

práctica clínica diaria son pocos los pacientes que presentan una intolerancia tan severa que fuerce a interrumpir el tratamiento. Aunque se ha observado una mayor eficacia del donepezilo con dosis de 10 mg/día, respecto a 5 mg/día, es habitual que los efectos secundarios del fármaco aumenten al incrementar la dosis.

En julio de 2010, meses antes de que la patente expirara en Estados Unidos, Eisai-Pfizer comercializaron en dicho país, en medio de una gran controversia, Aricept 23 mg. Esta dosis fue evaluada por un equipo liderado por Martin Farlow en pacientes con demencia tipo Alzheimer moderada y severa. Dicho grupo de pacientes había estado tomando previamente una dosis estable de 10 mg durante, al menos, 3 meses. En este estudio doble ciego, de 24 semanas de duración, se encontró que el grupo que recibió 23 mg de donepezilo mejoró su rendimiento cognitivo, en comparación con el grupo que continuó tomando 10 mg, si bien no se produjeron mejoras en su nivel de funcionamiento global. Los autores verificaron también el aumento de algunos efectos secundarios, como las náuseas, los vómitos o la diarrea, especialmente durante el primer mes tras el aumento de la dosis.

En este estado de cosas, el nuevo medicamento obtuvo los derechos de patente durante 3 años más, circunstancia que levantó suspicacias en parte de la comunidad científica ya que, curiosamente, la elección de la dosis de 23 mg no podía conseguirse con la medicación genérica que, a la sazón, tan sólo tenía autorización para comercializar las presentaciones de 5 mg y 10 mg. En la actualidad, con la patente para comercializar donepezilo 23 mg vencida en julio de 2013 - al menos en los Estados Unidos-, el debate histórico y la controversia generada tal vez sirvan para reflexionar sobre el punto en el que se entremezclan, por un lado, la investigación rigurosa acerca de los efectos de un fármaco y, por otro lado, unos hipotéticos intereses comerciales.

C) Rivastigmina

La rivastigmina, al igual que el donepezilo, actúa como un inhibidor reversible de la AChE pero, a diferencia de aquél, inhibe además la función de otra enzima que también participa en la hidrólisis y degradación de la

acetilcolina: la butirilcolinesterasa. El fármaco se absorbe rápidamente tras su administración oral y su biodisponibilidad es del 36%, aproximadamente. La vida media de eliminación es inferior a la del donepezilo, estimándose en alrededor de las 2 horas, y su grado de unión a proteínas plasmáticas no supera el 40%.

La rivastigmina apareció por primera vez en cápsulas de 1,5; 3; 4,5 y 6 mg. Habitualmente se comienza con la dosis más baja (1,5 mg) dos veces al día, ingiriéndose usualmente junto con algún alimento. Si el paciente tolera bien la medicación, puede incrementarse la dosis cada dos semanas de forma progresiva, hasta alcanzar los 12 mg diarios en dos tomas de 6 mg cada una. En cualquier caso, incluso con estas precauciones, pueden aparecer efectos secundarios como náuseas, vómitos y diarrea. Por esta razón, se ha desarrollado un parche transdermal que provoca menos efectos secundarios que las cápsulas. Las dosis del parche transdermal son de 4,6 y 9,5 mg cada 24 horas. Este modo de presentación tiene pocos efectos secundarios gastrointestinales y la irritación cutánea es relativamente infrecuente. Es posible pasar de las cápsulas de 1,5 o 3 mg al parche de 4,6 mg directamente. Asimismo, es habitual que los pacientes que reciban una dosis de 4,5 a 6 mg por vía oral puedan comenzar a utilizar el parche de 9,5 mg sin necesidad de recibir dosis intermedias. En la práctica clínica actual, el parche de rivastigmina ha reemplazado en gran medida a las cápsulas.

Los nombres comerciales de la rivastigmina son: Exelon, de la empresa Novartis, y Prometax, de la farmacéutica Esteve. La patente de las cápsulas ha expirado en la mayoría de los países y en la actualidad puede encontrarse el medicamento genérico en su formato de administración oral. Por su lado, la patente de los parches, en las dosis señaladas, ha expirado ya en los Estados Unidos y lo está haciendo, de forma escalonada, en el resto del mundo. En este contexto, Novartis recibió la aprobación para el parche de Exelon 13,3 mg en septiembre de 2012.

La autorización del parche de Exelon 13,3 mg / 24 horas se basó en los resultados del estudio OPTIMA doble ciego de 48 semanas. Dicho estudio evaluó una muestra de pacientes con Alzheimer leve y moderado que

empleaban parches con una dosis de 9,5 mg/día. Dentro de esta muestra, los pacientes a los que se trató con el parche de 13,3 mg experimentaron una mejora estadísticamente significativa en el rendimiento general, evaluado con el ADCS-IADL (Alzheimer's Disease Cooperative Study Instrumental Activities of Daily Living Scale). La mejora en el rendimiento cognitivo, medida con el ADAS-Cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale), fue estadísticamente significativa a las 24 semanas, pero no a las 48 (Black et al., 2012). Durante las 48 semanas de estudio no se comunicaron eventos adversos inesperados que condujeran a una interrupción del tratamiento. De forma similar, el perfil de seguridad fue consistente con las dosis ya aprobadas de Exelon (4,6 y 9,5 mg).

Para concluir, resta añadir que diversos estudios ofrecen evidencia de que determinados trastornos neuropsiquiátricos, tales como las alucinaciones y los delirios, mejoran tras la administración de rivastigmina. Además, este fármaco también ha mostrado ser eficaz en el tratamiento de personas con demencia asociada a la enfermedad de Parkinson, incluso teniendo en cuenta que se ha informado de un aumento del temblor en algunos pacientes que toman este fármaco.

D) Galantamina

La galantamina es un alcaloide que, inicialmente, se obtenía de los bulbos de la planta conocida como "galanto", o "campanilla de invierno", y que, en la actualidad, puede obtenerse a partir de otro tipo de plantas, como algunas de la familia de las Lycoris, o mediante síntesis química. La galantamina es un inhibidor competitivo y reversible de la AChE. Se absorbe rápidamente y tiene una biodisponibilidad de alrededor del 90%, alcanzando la concentración máxima en sangre aproximadamente 1 hora después de su administración. Su vida media de eliminación es de unas 7 horas y tiene una farmacocinética lineal a dosis desde 8 a 32 mg al día. Su grado de unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente el 18% y, aunque su acción como inhibidor de la AChE es relativamente débil, posee al mismo tiempo una acción de modulación de los receptores nicotínicos de la acetilcolina.

Dicha regulación se denomina modulación alostérica positiva y sensibiliza al receptor nicotínico en su unión con la acetilcolina, amplificando su respuesta. En sí misma, la galantamina no activa de manera directa al receptor nicotínico, sino que potencia sus respuestas a la acetilcolina.

La galantamina está disponible en cápsulas de 8 y 12 mg que se administran dos veces al día, preferentemente con la ingesta de alimentos, para reducir los efectos secundarios gastrointestinales. También han sido estudiadas cápsulas de liberación prolongada de 8, 16 y 24 mg/día, con las que se obtiene una eficacia similar a su administración dos veces al día. Los efectos adversos de la galantamina de liberación prolongada son similares a los de la medicación tradicional, de liberación inmediata. En cualquier caso, la dosis máxima recomendada es de 24 mg. En la práctica clínica, la galantamina de liberación prolongada está reemplazando a la de liberación inmediata.

La galantamina es el anticolinesterásico de más reciente introducción. Como el resto de fármacos de este grupo, también parece tener cierto efecto beneficioso en los síntomas neuropsiquiátricos y, aunque se han comunicado reacciones adversas en forma de vómitos, náuseas e insomnio, la tolerancia es razonablemente buena. Su nombre comercial es Reminyl y ha sido introducido por las empresas Shire, Janssen Pharmaceutica y Janssen-Cilag.

6.2.2. Memantina

La memantina es un antagonista no competitivo de los receptores NMDA (N-metil-D-aspartato), que actúa bloqueando la acción de las concentraciones patológicamente elevadas de glutamato. De esta forma, regula la transmisión sináptica y previene la entrada masiva de iones de calcio dentro de la neurona, evento que, en último término, conduce a la muerte celular por excitotoxicidad. La memantina es bien absorbida tras su ingestión oral y, aunque tiene una vida media de eliminación prolongada - de 70 horas o superior - suele ser administrada dos veces al día, ya que los ensayos clínicos han demostrado que ese es el programa de administración más eficaz.

La memantina se ha comercializado con los nombres de Ebixa, de la empresa Lundbeck, o Axura, de la farmacéutica Merz. Gran parte de los pacientes tratados con memantina muestran un mayor retraso en el deterioro cognitivo y funcional, lo que redundaría en una menor dependencia. En la práctica clínica, la memantina suele utilizarse en pacientes con demencia tipo Alzheimer moderada y severa, aunque también ha mostrado eficacia en pacientes con demencia por cuerpos de Lewy y en personas con demencia asociada a Parkinson. La dosis comienza con 5 mg al día y aumenta progresivamente hasta los 20 mg diarios (un comprimido de 10 mg por la mañana y otro por la noche). A pesar de que durante la fase de aumento de la dosis pueden aparecer, de forma transitoria, problemas de confusión o sedación, en general, la memantina suele ocasionar un menor número de efectos secundarios que los anticolinesterásicos.

Dado que los anticolinesterásicos y la memantina tienen diferentes mecanismos de acción, parecería lógico pensar que la combinación de ambas terapias debería reportar beneficios aditivos. En el estudio de Pierre Tariot et al., publicado en 2004 en *The Journal of the American Medical Association*, los pacientes que tomaban donepezilo más memantina mejoraron su rendimiento cognitivo, su funcionalidad en las actividades de la vida diaria y sus trastornos conductuales. En la misma línea, se han obtenido resultados similares con memantina más otro anticolinesterásico, diferente al donepezilo. Esta combinación de fármacos (memantina + anticolinesterásico) se ha convertido, en algunos casos, en el tratamiento de elección para tratar a pacientes con Alzheimer moderado y severo. Sin embargo, conviene ser cautos, ya que existen estudios que ponen en duda el beneficio de la terapia combinada. Por ejemplo, en el artículo de Robert Howard et al., publicado en marzo de 2012 en *The New England Journal of Medicine*, se encontró que la terapia conjunta de memantina más donepezilo no reportaba mayores beneficios que la administración única de memantina. Por su lado, el estudio de revisión de Farrimond, Roberts y McShane, publicado en *British Medical Journal Open* en junio de 2012, señala que los resultados varían de acuerdo a los estudios revisados. De este modo, no existe evidencia concluyente que apoye el uso de la terapia combinada como estrategia para mejorar la

funcionalidad de los pacientes. Por tanto, dada la controversia existente, sumada al hecho de que ningún organismo oficial en España se ha pronunciado al respecto, es el facultativo quien debe decidir si el paciente podría beneficiarse, o no, de la terapia combinada.

6.2.3. Fármacos serotoninérgicos

La pérdida neuronal producida por la enfermedad de Alzheimer ocurre, en gran medida, en el tronco cerebral, concretamente en el núcleo dorsal del rafe, lugar de la inervación serotoninérgica del cerebro. Como resultado, se estima que la serotonina disponible se reduce en un 30-40%. Pese a que la relación entre el sistema serotoninérgico y la cognición en la DTA no está clara, diversos autores sugieren que el uso conjunto de anticolinesterásicos y fármacos que aumentan la disponibilidad de serotonina cerebral se asocia con una mejora en las actividades de la vida diaria y en el rendimiento global de los pacientes con deterioro cognitivo. Esto podría deberse a la reducción de los niveles de apatía de los pacientes, lo que, a su vez, se asociaría a una mejora de su estado de ánimo y al aumento del número de actividades que llevan a cabo.

El sistema serotoninérgico está asociado con el funcionamiento de los lóbulos frontales, por lo que los fármacos que ejercen su acción sobre este sistema también han sido utilizados positivamente en pacientes con demencia frontotemporal, cuyos primeros síntomas no suelen ser amnésicos sino conductuales, como la impulsividad, la irritabilidad y los cambios bruscos de humor. Lo que la experiencia clínica sugiere es que la mejora de la función serotoninérgica puede favorecer el rendimiento funcional del paciente, así como reducir sus síntomas de depresión y ansiedad. En este sentido, más adelante se dedica un apartado al uso de este tipo de fármacos en los trastornos neuropsiquiátricos.

6.2.4. Antioxidantes

La vitamina E tiene propiedades antioxidantes y actúa sobre algunos agentes tóxicos que podrían contribuir al daño observado en el Alzheimer. El uso de

esta vitamina para tratar los síntomas de esta enfermedad se popularizó a partir del estudio de Mary Sano et al., que apareció en 1997 y que sugería que dosis altas de vitamina E podrían tener un efecto beneficioso en la cognición de los pacientes con demencia. No obstante, con posterioridad a este trabajo, se encontró que dosis elevadas de vitamina E podrían incrementar ligeramente el riesgo de fallecimiento, especialmente en aquellos pacientes con trastornos coronarios. Además, el exceso de vitamina E puede interactuar negativamente con otro tipo de medicación, incluyendo las prescritas para reducir el nivel de colesterol o con los anticoagulantes.

En 2005, el grupo liderado por Ronald Petersen comunicó que los suplementos de vitamina E no producían beneficios significativos ni siquiera en pacientes con deterioro cognitivo ligero o en las primeras fases de la enfermedad de Alzheimer. Tanto este estudio, como el de Mary Sano, fueron publicados en la prestigiosa revista *The New England Journal of Medicine*, la revista médica con el más alto factor de impacto (y mayor reputación) dentro de las publicaciones de medicina clínica. Probablemente, debido a la relevancia del medio en que ambos estudios fueron publicados, a partir de 1997 se produjo un aumento en la prescripción de vitamina E; tendencia que disminuyó bruscamente a partir de 2005. En la actualidad, se desaconseja la ingesta de dosis elevadas de vitamina E para tratar el Alzheimer, excepto bajo supervisión facultativa.

La vitamina C también ha sido propuesta como un factor de protección contra el daño oxidativo ocasionado por la EA y frente al declive cognitivo asociado a la senectud. Sin embargo, el apoyo de la literatura científica vuelve a ser equívoco. De manera general, se recomienda ingerir una dosis adecuada de vitamina C a través de una dieta normal y saludable, pero no está claro que el hecho de tomar suplementos vitamínicos tenga efectos significativos sobre la prevención o mejoría de los síntomas vinculados a la demencia.

En definitiva, una dieta sana y equilibrada podría reportar mayores beneficios que tomar dosis vitamínicas elevadas que, por sí solas, no han demostrado concluyentemente tener un efecto protector contra el síndrome

demencial. De esta forma, siguiendo el estudio de Petersen et al., el verdadero predictor de la progresión de los pacientes con deterioro cognitivo ligero a pacientes con demencia no fue el empleo de suplementos vitamínicos, sino la presencia del alelo ApoE4 (ver capítulo 3 para una explicación de la ApoE4). Adicionalmente, en dicha investigación se verificó que el donepezilo conseguía retrasar la conversión a demencia durante los primeros 12 meses de uso, aunque no se observaron diferencias significativas a los 24 meses (Petersen et al., 2005).

6.2.5. Ginkgo Biloba

Los ingredientes que parecen explicar los efectos beneficiosos del Ginkgo Biloba son los flavonoides, que se extraen de las hojas de esta planta y que tienen propiedades antioxidantes y antiinflamatorias. Según diversos estudios, los flavonoides parecen favorecer la circulación sanguínea cerebral, ayudan a que las neuronas reciban más oxígeno, mejoran la comunicación entre las mismas y previenen la formación de coágulos de sangre. Algunas personas que toman Ginkgo Biloba refieren un menor nivel de confusión, mejoras en la memoria y en la capacidad de concentración, así como un estado de ánimo más positivo. Suele afirmarse que este producto tiene pocos efectos adversos, sin embargo, debido a que puede reducir la viscosidad de la sangre y hacerla más fluida, ha de utilizarse con precaución, especial mente en pacientes tratados con anticoagulantes. Como ya ocurriera con las vitaminas C y E, debe recalcarse que no existe evidencia concluyente que lleve a recomendar, de manera definitiva, el uso del Ginkgo Biloba para prevenir o para tratar la demencia.

6.2.6. Medicamentos psicoactivos

Hasta un 90% de los pacientes con demencia desarrollan problemas de conducta y neuropsiquiátricos durante el curso de su enfermedad. Estos trastornos son signos típicos del síndrome demencial y un buen manejo de los mismos depende de una valoración cuidadosa de sus características y de su gravedad. Como ya se ha visto en capítulos anteriores, existe multitud de

ejemplos de este tipo de trastornos, como son la depresión, la manía, la ansiedad, la psicosis, los delirios, la agresividad o la agitación.

Los medicamentos empleados en este tipo de trastornos están destinados a mejorar los síntomas conductuales y neuropsiquiátricos, pero no inciden de manera significativa en la progresión de la enfermedad. En cualquier caso, su empleo está extendido en la práctica clínica debido a que contribuyen a mejorar la calidad de vida del paciente y de sus cuidadores.

Siempre es importante emplear la medicación que haya recibido una mayor evidencia empírica, que cuente con una eficacia superior y que, además, sea la más segura y mejor tolerada por el paciente. Como norma general, al comienzo del tratamiento suelen pautarse dosis bajas del fármaco y, progresivamente, éstas suelen incrementarse, valorando la evolución de los síntomas durante todo el proceso. Como se vio anteriormente, el uso de anticolinesterásicos o memantina ha mostrado tener efectos beneficiosos sobre los trastornos conductuales y afectivos de los pacientes. Por este motivo, generalmente, resulta recomendable no comenzar un tratamiento con fármacos psicoactivos antes de haber alcanzado las dosis máximas de aquéllos (anticolinesterásicos o memantina), y tras haber evaluado cuidadosamente los síntomas neuropsiquiátricos.

A) Antidepresivos

En caso de presentarse signos de depresión, decaimiento o tristeza, la estrategia serotoninérgica que ha mostrado mayor eficacia ha sido la utilización de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). El cuadro 6.2 recoge algunos de los fármacos de este grupo.

Cuadro 6.2. Fármacos ISRS

Fluoxetina (Prozac)	Escitalopram (Ciprallex)
Sertralina (Zoloft)	Fluvoxamina (Luvox)
Venlafaxina (Effexor)	Paroxetina (Paxil)

La fluoxetina ha probado ser eficaz para tratar el decaimiento y la inhibición, mientras que el escitalopram, la fluvoxamina y la paroxetina han manifestado ciertas propiedades ansiolíticas adicionales. La venlafaxina, por su parte, suele reservarse para los casos de depresión severa. Los ISRS son la clase de antidepresivos más frecuentemente prescrita en la senectud, debido a los escasos efectos secundarios que suelen acarrear; otra ventaja es su administración: una dosis diaria de una sola vez al día, generalmente por la mañana, debido a sus efectos estimulantes suaves. Los efectos secundarios transitorios que podrían presentarse con los fármacos de este tipo incluyen el insomnio, la pérdida del apetito, así como la ocurrencia de diarrea o disfunciones sexuales.

Un fármaco prescrito con cierta frecuencia en pacientes con demencia es la trazodona (Deprax), un antidepresivo de segunda generación del grupo de los antagonistas de los receptores 5-HT₂ e inhibidores de la recaptación de serotonina. La trazodona ha mostrado ser útil en pacientes con agitación o problemas para conciliar el sueño ya que, además de aumentar la cantidad de serotonina en el cerebro, tiene efectos ansiolíticos e hipnóticos.

B) Ansiolíticos

Para el tratamiento a corto plazo de los síntomas de ansiedad o la agitación pueden emplearse diversos fármacos del grupo de las benzodiacepinas. Sin embargo, es necesario señalar que las benzodiacepinas tienen una serie de efectos secundarios que han de considerarse. Por ejemplo, pueden producir ataxia, caídas, confusión, sedación, amnesia anterógrada y deterioro cognitivo. Además, su empleo durante largos periodos de tiempo no es recomendable, ya que pueden ocasionar problemas de dependencia y de tolerancia.

Por estas razones, el uso de benzodiacepinas suele restringirse a casos de agitación temporal por eventos limitados en el tiempo, o bien pueden utilizarse puntualmente si se consideran estrictamente necesarias, reservando su uso crónico para aquellos pacientes que no respondan a otro tipo de agentes farmacológicos. El empleo de benzodiacepinas debe restringirse a las

dosis mínimas efectivas, dado que sus efectos secundarios están directamente relacionados con la dosis suministrada. Aquellos pacientes que hayan seguido un tratamiento prolongado con benzodiacepinas no deben interrumpir su empleo de forma súbita, sino progresivamente, debido a los riesgos de dependencia y tolerancia mencionados. Las benzodiacepinas - como, por ejemplo, el diazepam, el alprazolam o el lorazepam - deben ser utilizados preferiblemente en dosis bajas y alternando periodos de descanso.

Las benzodiacepinas de acción prolongada han de ser empleadas también con precaución, ya que su efecto es significativamente mayor en la población anciana. De forma general, cuando se administran benzodiacepinas o hipnóticos para combatir los trastornos del sueño, es importante valorar cuidadosamente tanto el tipo de fármaco que se administra como su dosificación. Por ejemplo, el zolpidem (Stilnox) es muy efectivo para tratar el insomnio, pero su vida media de eliminación es relativamente corta - alrededor de 2,5 horas - por lo que podría no ser eficaz para evitar, una vez disipados sus efectos, los despertares frecuentes que muestran algunos ancianos con demencia. En el otro extremo, hay que intentar evitar, en la medida de lo posible, que los efectos de los fármacos de acción prolongada continúen a la mañana siguiente, provocando que el rendimiento y las capacidades del paciente se vean mermadas por estar adormilado, lo que puede contribuir a que el ciclo sueño-vigilia se interrumpa, entrando de este modo en un "círculo vicioso". Otros fármacos útiles para tratar el insomnio que pueden utilizarse en lugar de las benzodiazepinas o los hipnóticos son, por ejemplo, el antidepresivo trazodona (Deprax), que ya se mencionó más arriba, o el neuroléptico quetiapina (Seroquel), a dosis bajas.

C) Neurolépticos

Los neurolépticos - o antipsicóticos - son utilizados habitualmente para tratar la agitación, los delirios, las psicosis y las alucinaciones. Son fármacos muy eficaces, pero han de ser cuidadosamente pautados y controlados por especialistas. Pueden dividirse en neurolépticos clásicos, o convencionales, y neurolépticos atípicos, o modernos. Ambas clases se han mostrado eficaces y

pueden ser prescritas por el facultativo correspondiente. El empleo de neurolépticos atípicos, de más reciente introducción, reduce el riesgo de provocar síntomas extrapiramidales. En el cuadro 6.3 se muestran algunos de los neurolépticos más utilizados.

Cuadro 6.3. Neurolépticos

<i>Neurolépticos clásicos</i>	<i>Neurolépticos atípicos</i>
Haloperidol	Clozapina (Leponex)
Tioridazina (Meleril)	Risperidona (Risperdal)
Levomepromazina (Sinogan)	Quetiapina (Seroquel)
Clorpromazina (Largactil)	Ziprasidona (Zeldox)

Dentro de los neurolépticos atípicos:

- a) La clozapina ha de utilizarse con precaución y realizando análisis de sangre periódicos, ya que puede provocar agranulocitosis (problema mucho más común en los ancianos que en los pacientes jóvenes). Asimismo, la clozapina ha sido asociada con un incremento del riesgo de padecer diabetes.
- b) La risperidona, por su lado, tiene efectos beneficiosos sobre los síntomas psicóticos y contra la agresividad (tanto física como verbal). Como efecto secundario podría destacarse la sedación y se recomienda una utilización prudente en personas con riesgo de padecer episodios isquémicos cerebrales.
- c) La quetiapina se utiliza comúnmente en pacientes con demencia debido a su relativa falta de efectos extrapiramidales y a su buena eficacia para tratar la psicosis y la agitación.

Como norma general, los neurolépticos son extraordinariamente útiles para tratar los trastornos de conducta; sin embargo, pueden provocar efectos secundarios como somnolencia, caídas, síncope, o parkinsonismo. Algunos estudios han vinculado el uso de neurolépticos con la ocurrencia de

accidentes cerebrovasculares. Asimismo, estos fármacos pueden producir, ocasionalmente, temblor y rigidez muscular y, en casos puntuales, ocasionan efectos paradójicos, es decir, incrementan la agitación de los pacientes, en lugar de disminuirla. Cuando se observa la presencia de alguno de estos efectos adversos es recomendable consultar con el facultativo, quien debería valorar un cambio de medicación.

Los neurolépticos suelen administrarse durante periodos de tiempo más prolongados que las benzodiacepinas y existe la posibilidad de retirarlos, progresivamente, una vez desaparezcan los síntomas que aconsejaron su empleo.

Es importante destacar que la olanzapina (Zyprexa), un neuroléptico atípico que reduce la agitación, la agresividad, las alucinaciones y los delirios, ha sido desaconsejada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para el tratamiento de personas con demencia. Una nota informativa emitida por esta agencia en 2004 señalaba que "la olanzapina no está autorizada para el tratamiento de psicosis o trastornos de conducta asociados a demencia y, por lo tanto, no debe utilizarse en este grupo de pacientes", dado que este fármaco podría incrementar el riesgo de sufrir ACV en algunas personas.

En cuanto a la risperidona, el mismo organismo advierte de que su empleo en pacientes con demencia puede incrementar el riesgo de ocurrencia de episodios isquémicos cerebrales y, si bien no desautoriza su uso, aconseja restringir las condiciones de empleo y recomienda su utilización prudente en pacientes con riesgo de padecer este tipo de patologías.

El hecho de que las personas ancianas, usualmente, padezcan más de un trastorno médico, exige que los facultativos que tratan a estos pacientes conozcan exhaustivamente la relación de fármacos que se les ha pautado, ya que es muy frecuente que el anciano con demencia tome diversas medicaciones para combatir las diferentes patologías que padece. Es necesario evitar problemas de incompatibilidad entre fármacos, así como reducir el riesgo de polifarmacia, simplificando, en lo posible, la medicación

administrada y valorando cuidadosamente qué fármacos son indispensables y cuáles no.

7

Guía para el cuidador (II)

El presente capítulo, complementario del anterior, se ha reservado para hablar de las terapias no farmacológicas en el tratamiento de la demencia, así como de diversos recursos sociales y aspectos legales que resulta conveniente considerar cuando un síndrome de estas características aparece.

7.1. Terapias no farmacológicas

Bajo la etiqueta "terapias no farmacológicas" se agrupan aquellas intervenciones que, a través de técnicas primarias no químicas, reportan un beneficio significativo y mejoran la calidad de vida de la persona que las recibe. Este tipo de tratamientos es, a buen seguro, tan antiguo como lo es la propia medicina. De acuerdo con Hipócrates (siglo v a. C.), "si diéramos a las personas la cantidad justa de alimento y ejercicio, ni poco ni mucho, encontraríamos el camino más directo hacia la salud". En la actualidad, existe un gran cuerpo de evidencia científica que avala el uso de esta clase de estrategias. Continuando con el ejemplo del ejercicio físico, piénsese en el impacto beneficioso que éste ha demostrado tener sobre diversos trastornos crónicos como la hipertensión, la diabetes o las enfermedades cardiovasculares.

El rango de aplicación de las terapias no farmacológicas abarca una gran variedad de patologías (como la depresión, el cáncer o el Alzheimer) y para implementarlas puede hacerse uso de un nutrido conjunto de métodos, entre los que se cuentan técnicas cognitivas, físicas, emocionales, psicosociales o ambientales.

En lo que se refiere al tratamiento no farmacológico de la demencia, el

tipo de terapias que han de utilizarse viene determinado por la naturaleza de los síntomas del paciente, la evolución de su enfermedad, su grado de dependencia, sus peculiaridades personales y sus preferencias individuales. Por este motivo, la elección del programa terapéutico ha de hacerse tomando en consideración los deseos de la persona afectada y ha de basarse en una minuciosa evaluación neuropsicológica y funcional. Entre los objetivos que se persiguen destacan:

- Mantener las capacidades intelectuales que aún se conservan.
- Ralentizar el deterioro cognitivo.
- Mejorar el estado afectivo, estimulando el sentido de identidad y la autoestima.
- Fortalecer las relaciones sociales.
- Mantener el rendimiento funcional, físico y motor.
- Incrementar la autonomía personal en las actividades de la vida diaria.
- Controlar y mejorar los trastornos de conducta.
- Prevenir el aislamiento e integrar al paciente como un ciudadano más que participe en la sociedad de la que aún forma parte.
- Proteger el bienestar y la calidad de vida de la persona enferma y de sus cuidadores.

Es necesario insistir en que, a la hora de plantearse objetivos, siempre se ha de considerar el estado cognitivo, conductual y funcional del paciente. De esta manera, tiene más sentido realizar una terapia de corte cognitivo en las fases iniciales del síndrome demencial y no así en las fases más avanzadas, en las que las terapias han de ir dirigidas, por un lado, a dominios menos demandantes intelectualmente - de tipo más sensorial o psicomotriz - y, por otro lado, a mantener la dignidad y la calidad de vida del individuo.

Los objetivos enumerados previamente tratan de alcanzarse a través de métodos y técnicas tales como la estimulación cognitiva, la reminiscencia, la musicoterapia, la fisioterapia, la arteterapia, la terapia ocupacional o la terapia con animales, entre otras. Pero el tratamiento no farmacológico ha de dar cabida, igualmente, a los cuidadores. De esta forma, es beneficioso para el familiar recibir apoyo psicológico, información y orientación sobre el síndrome demencial, además de asesoramiento en relación con los recursos sociales disponibles y cuidados de respiro. El cuidador profesional, por su lado, puede beneficiarse, por ejemplo, de recibir formación acerca de las diversas terapias existentes, así como cursos sobre la prevención del estrés y el burnout en el trabajo.

Al igual que sucede con las estrategias terapéuticas que emplean agentes químicos, las terapias no farmacológicas están en continua revisión y evolución, por lo que resulta interesante conocer su adecuación para los diferentes tipos de trastorno y elegir, de esta forma, el procedimiento más eficaz.

Siguiendo a Muñiz y Olazarán (2009), el principio activo - aquello que hace funcionar a los tratamientos no farmacológicos - varía de terapia en terapia. Así, en las terapias de corte psicosocial, el principio activo sería "el conjunto de interacciones humanas entre el terapeuta, el entorno y la persona con demencia o su cuidador". En este caso, el principio activo sería el propio terapeuta: qué hace y cómo lo hace. Existen características del terapeuta, como la empatía, el entusiasmo, la formación o la calma, que pueden provocar respuestas específicas y que serían la razón por la cual terapeutas distintos podrían obtener resultados diferentes con un mismo paciente, aunque realicen intervenciones idénticas.

En las terapias cognitivas y de reminiscencia, los principios activos serían, respectivamente, los ejercicios de estimulación cognitiva y aquellos elementos que contribuyesen a activar la memoria como, por ejemplo, fotografías u objetos antiguos que fueran de uso habitual durante la infancia y Juventud de la persona enferma.

En las terapias físicas, el principio activo sería la propia actividad motora, que tiene beneficios tanto físicos (en términos de mantenimiento muscular o regulación de la tensión arterial) como psicológicos (en términos de mejora del estado de ánimo, relajación o ayuda a la regulación del sueño).

En un programa de respiro para el cuidador, el principio activo sería el recurso específico empleado (por ejemplo, la asistencia a una residencia o a un centro de día) y los procesos administrativo-logísticos que cumplimenta el cuidador.

Las intervenciones que incluyen varias terapias pretenden sumar y potenciar los efectos de diferentes principios activos, de modo que "identificar aquellos principios activos que más contribuyen al resultado permitiría individualizar las intervenciones y rentabilizar esfuerzos" (Muñiz y Olazarán, 2009).

Como se indicó en el capítulo 4, es aconsejable mantener un seguimiento de la evolución de la enfermedad, que permita variar la estrategia terapéutica adecuándola a las necesidades emergentes. Las intervenciones han de estar sustentadas teóricamente, por lo que, idealmente, han de estar implementadas o supervisadas por el profesional correspondiente como, por ejemplo, el psicólogo, el terapeuta ocupacional o el fisioterapeuta. Asimismo, es fundamental incluir al cuidador familiar en el programa de intervención, informándole de la clase de tratamientos que el paciente va a recibir e instruyéndole, en lo posible, en la manera de aplicar algunas de las técnicas que puedan serle útiles en el hogar.

En el cuidado de una persona con demencia es de especial interés tratar de identificar los desencadenantes y las consecuencias de las conductas o sentimientos anómalos. Por ejemplo, si el paciente se agita o se angustia frente al bullicio o el ruido, será sensato promover un ambiente tranquilo y hablarle con sosiego. Asimismo, si muestra aversión o temor a la oscuridad, será adecuado mantener las habitaciones bien iluminadas a lo largo del día y una luz tenue o indirecta durante la noche, al menos hasta que concilie el sueño.

La detección de los factores ambientales que pueden provocar reacciones negativas no siempre es una tarea fácil. Implica una observación y un análisis muy cuidadosos de la situación en la que se producen los cambios en el humor o en la conducta. El conocimiento de las características e historia particular del paciente es en este caso fundamental, ya que puede dar pistas de sus "filias y sus fobias", es decir, de las situaciones que le resultan agradables o, por el contrario, las que le hacen sentirse ansioso.

El manejo de los trastornos conductuales o emocionales puede abordarse, por ejemplo, mediante el empleo de técnicas psicológicas, ocupacionales o de fisioterapia, así como adaptando el entorno. Ha de considerarse, en cualquier caso, el tipo y el grado de severidad del trastorno, por si fuese necesario el empleo concomitante de tratamiento farmacológico.

Si bien el diseño del plan de cuidados ha de individualizarse y adaptarse a cada persona y situación particular, suelen hacerse recomendaciones generales para aquellas conductas que se encuentran de manera frecuente en el día a día. De este modo, ante la presencia de síntomas de ansiedad e intranquilidad, cuya causa no puede determinarse, puede ser útil acompañar al paciente a dar un pequeño paseo, para después sentarse con él en el contexto de una atmósfera apacible y, si le agrada el contacto físico, cogerle suavemente de la mano y hablarle de manera sosegada o escuchar un tipo de música que le guste y le relaje. Alternativamente, se pueden llevar a cabo tareas amenas que le resulten sencillas o, en los casos en los que el paciente aún conserve un buen nivel cognitivo y de comprensión, existe la opción de practicar ejercicios simples de relajación.

En ocasiones, un paciente puede mostrarse agitado porque tenga ganas de ir al cuarto de baño y no sepa cómo expresarlo. Si el episodio de agitación constituye un hecho anormal y persiste aún después de haberlo llevado al baño e intentado relajarlo, podría existir la posibilidad de que sienta algún dolor, tenga fiebre o presente algún proceso infeccioso. En estos casos, puede ser útil ponerle un termómetro, intentar averiguar si le duele algo (preguntándole o tocándole en diferentes partes del cuerpo y observando su expresión facial) o consultar con un profesional que pueda valorar la

existencia de algún problema de salud.

En cualquier caso, es frecuente que las personas con demencia muestren una mayor agitación por las tardes, cuando comienza a caer el sol ("síndrome vespertino"). Cuando cae la tarde y disminuye la luz, algunos pacientes pueden tener la sensación de que "deben marcharse a su casa", aunque ya se encuentren en ella - sea la suya o la de alguno de sus cuidadores-. En estos casos (especialmente en invierno, periodo en el que anochece antes), puede compensarse la oscuridad de la habitación mediante iluminación artificial. También podría ser interesante, en aquellos casos en los que el paciente no reconozca su entorno - o la casa de sus parientes - hacerle la casa más familiar, por ejemplo, introduciendo algunos objetos antiguos que conserve de su propio hogar o recuerdos del de sus padres.

La somnolencia diurna y la agitación nocturna ocurren de manera habitual. Estos problemas rompen el ciclo natural de sueño-vigilia, ocasionando trastornos al paciente y, en especial, a sus familiares. Si existe insomnio, es necesario asegurar una correcta higiene del sueño, es decir, conviene evitar las siestas durante el día o, en caso de que deban hacerse, es aconsejable que no sean demasiado prolongadas. Se recomienda mantener un horario fijo, tanto para acostarse como para levantarse. Del mismo modo, es muy recomendable que el paciente esté físicamente activo durante el día, pero que no realice ejercicio físico justo antes de acostarse. Se le ha de llevar al baño antes de ir a la cama y no debería comer o beber gran cantidad de líquidos al menos dos horas antes de ir dormir, ya que hacerlo podría provocar la necesidad de levantarse durante la noche para ir al cuarto de baño. Es asimismo recomendable mantener el dormitorio a una temperatura agradable, evitando temperaturas extremas de frío o calor. Si el paciente se levanta sobresaltado con la intención de marcharse y no sabe expresar dónde, cabe la posibilidad de que piense que tiene que ir a trabajar, por lo que se le ha de recordar que es la hora de dormir y que no ha de preocuparse, ya que no tiene que ir al trabajo o realizar ninguna actividad en ese momento.

Una conducta que se observa con frecuencia es la repetición de preguntas o el relato de la misma historia. Esto se debe a que, como se explicó en el

capítulo 2, la fijación de memorias suele estar afectada y el paciente, sencillamente, no recuerda haber preguntado o relatado una historia, pese a haberlo hecho pocos minutos antes. En este caso, puede ser útil contestar con respuestas cortas y significativas. Por ejemplo, si pregunta insistentemente por la hora que es, en lugar de decir "son las dos, son las cinco, etcétera", puede ser más adecuado decir "es la hora de comer", "es la hora de dar un paseo", "es la hora de ver la televisión", etcétera. Alternativamente, se puede intentar cambiar su foco atencional, hablándole de otro tema o invitándole a realizar una actividad que tenga finalidad y sea de su agrado (alguna tarea manual, pasear, jugar o escuchar música), sin necesidad de que la realice correctamente, con el fin de distraerle de la pregunta o preocupación que haya quedado fijada temporalmente en su mente. Otra opción consiste en escribirle en un papel la respuesta a las preguntas más comunes. No conviene, en ningún caso, reprocharle -y menos aún, hacerlo de malas maneras - el hecho de estar repitiendo las cosas una y otra vez. Por el contrario, el cuidador ha de saber mantener la calma y la paciencia, así como comprender que escuchará la misma historia, o pregunta, más de una de vez, ya que éste es uno de los síntomas más pertinaces de la demencia.

Los síntomas de desánimo y apatía son, asimismo, muy comunes en el síndrome demencial. Pueden deberse a que el paciente encuentra que su entorno es incomprensible, alejado de sus intereses personales o que supera sus capacidades, lo que le impulsa a no interactuar con él por temor a no saber qué hacer o desconocer cómo hacerlo. En estos casos se recomienda la realización de actividades sencillas y agradables, ejercicio físico o juegos que promuevan el contacto social. Si esto no funciona, es necesario valorar si existe una depresión establecida, la cual, en su caso, debería ser tratada con la medicación correspondiente.

Para prevenir la desorientación, es recomendable el establecimiento de rutinas y el respeto de los horarios. Conviene tener a la vista algún calendario y relojes de pared. En algunos casos, pueden utilizarse carteles para señalar las habitaciones o los objetos más importantes del hogar. A me nudo, los cambios de domicilio o de la ubicación de los objetos personales pueden

desorientar a la persona con demencia, por lo que han de minimizarse en la medida de lo posible.

Cuando el paciente camina de manera constante ("vagabundeo"), es necesario comprender su impulso y asegurarse de que el lugar por donde deambula permanece libre de obstáculos con los que pueda tropezar o golpearse. La libertad para caminar disminuye la angustia y en diversos centros de día e instituciones existen salas, o deambulatorios, que han sido creadas ex profeso para satisfacer esta necesidad. Además, en determinados casos, pasear con el paciente de manera regular puede, paradójicamente, reducir este tipo de trastorno. Dado que las personas con este trastorno pueden salir de casa y perderse, es conveniente cerciorarse de que portan algún medio a través del cual puedan ser identificadas como, por ejemplo, una pulsera con un nombre y un teléfono de contacto.

Si existen alucinaciones que causan desasosiego al paciente, es importante no discutir con él, espetándole que está perdiendo la cabeza o que está loco, ya que él percibe esta serie de alucinaciones como eventos reales y podría sentirse angustiado por ellas. En estos casos puede resultar más útil mantener la tranquilidad y hablarle de una manera calmada diciéndole "yo no puedo verlo" o "yo no puedo oírlo", evitando hacerle sentir que lo que nos está diciendo es falso, ya que esto podría hacerle creer que lo estamos tomando por mentiroso y desencadenar una reacción negativa o, incluso, agresiva. También puede ser adecuado cambiar el foco de su atención a otro evento o a otra tarea que le resulte agradable, ayudándole así a olvidar la alucinación instalada en su mente. Si las alucinaciones son persistentes, un facultativo debe valorar la necesidad de iniciar un tratamiento con neurolépticos, tal y como se comentó en el capítulo anterior.

Una aproximación similar se adoptaría en el supuesto de que el paciente sufra delirios que le lleven a creer que se le quiere hacer daño o que está siendo robado o engañado. Hay que destacar, de nuevo, que esta serie de ideas son absolutamente reales para el individuo y no será adecuado confrontarle y enfadarse con él por esta razón. En ocasiones, algunas personas con demencia se sienten amenazadas por la gente que aparece en

televisión o por las imágenes que refleja un espejo. Si este es el caso, podría ser necesario retirar los espejos o mantener la televisión apagada cuando el paciente esté presente.

En los casos en los que existe fijación parental y el paciente se muestra ansioso porque quiere marcharse a ver a sus padres, algunos familiares comunican que orientarles a la realidad - esto es, decirles que sus padres han muerto - funciona razonablemente bien. Sin embargo, en otros casos, decirles la verdad puede resultar contraproducente y provocar aún más agitación. Algunos estudios informan de que, en determinadas circunstancias, puede resultar más provechoso empatizar con el paciente y validar sus sentimientos (la validación se estudiará más adelante en este capítulo).

Aunque esta serie de consejos y recomendaciones se asocian, de forma general, con una disminución de la ansiedad y un mayor bienestar, podría ser necesario poner en práctica diversas técnicas hasta encontrar la que mejor se adapte a cada caso particular, teniendo siempre presente que los trastornos de conducta son muy comunes en la demencia. Por esta razón, el cuidador no ha de sentir que está haciendo algo mal si no consigue mitigar dichos síntomas negativos. El objetivo de las recomendaciones indicadas consiste en reducir, hasta cierto punto, las conductas anómalas, puesto que eliminarlas por completo es una tarea extremadamente difícil.

En definitiva, esta serie de consejos básicos puede redundar en una mejora de los comportamientos problemáticos. La intervención en el hogar, sumada al tratamiento farmacológico, además de las intervenciones que suelen realizarse en centros de día y residencias, componen, a grandes rasgos, el paquete terapéutico para el tratamiento de este tipo de pacientes. A continuación, se comentarán los programas de intervención no farmacológica más extendidos.

7.1.1. Estimulación cognitiva

La estimulación cognitiva consiste en la aplicación de un grupo de terapias y técnicas que persiguen, entre otras metas, mantener (en lo posible) las

capacidades mentales y ralentizar el deterioro cognitivo. Algunas áreas que pueden tratarse en este ámbito son la memoria, el cálculo, el lenguaje, las gnosias y las praxias. Este tipo de intervención ha de realizarse teniendo en cuenta que los pacientes tienen problemas para mantener la atención por periodos prolongados de tiempo, lo que puede provocar que se agoten si se insiste en la realización de una misma actividad durante demasiado rato. Por este motivo, es útil variar las estrategias de intervención, proponiendo las tareas de un modo estimulante y asequible a las aptitudes individuales.

Es necesario determinar el grado de deterioro de cada persona, así como las capacidades que todavía conserva, ya que sobre estas últimas se propondrán estrategias de compensación de la función perdida. La manera de combatir la degeneración neuronal se deriva de los modelos de recuperación del daño cerebral. Basándose en observaciones clínicas, Kurt Goldstein introdujo durante la primera mitad del siglo xx la distinción entre:

- Terapias de restauración de la función: dirigidas a que el paciente recupere sus capacidades originales.
- Terapias compensatorias: encaminadas al desarrollo de estrategias sustitutivas que ayuden a superar las funciones perdidas o deterioradas.

En la actualidad, la estimulación cognitiva y la rehabilitación neuropsicológica se guían por aproximaciones prácticas. En lo referente a los procesos que causan demencia, suele optarse por una aproximación compensatoria a la terapia rehabilitadora, pues la pérdida neuronal y funcional que ocurre en estos trastornos hace muy difícil, si no imposible, la restauración completa de las capacidades premórbidas. En cualquier caso, la estimulación cognitiva ha probado ser beneficiosa, por sí sola, y también como complemento a la terapia farmacológica. De esta forma, numerosos estudios confirman que los pacientes que reciben estimulación cognitiva y fármacos anticolinesterásicos aumentan temporalmente sus puntuaciones en el test Mini-Mental.

La estimulación cognitiva se fundamenta en la evidencia experimental que

indica que los individuos con demencia conservan cierta capacidad de aprendizaje. Por ejemplo, las personas con Alzheimer pueden modificar su conducta en respuesta a contingencias ambientales, siendo capaces de aprender o reaprender conocimientos y rutinas procedimentales; del mismo modo, hasta cierto punto, pueden aprender y retener nueva información de tipo verbal. Tal evidencia de "plasticidad cognitiva" hace pensar que los pacientes tienen el potencial, si bien reducido, de beneficiarse de ciertas intervenciones para mejorar sus funciones mnésicas.

Sin embargo, a pesar de que se ha demostrado cierta capacidad de aprendizaje, no es razonable esperar que los pacientes aprendan bajo las mismas condiciones que un individuo "sano", ya que el apoyo adicional y las adaptaciones del ambiente de aprendizaje son cruciales para este colectivo. Cuando se proporciona el apoyo adecuado, las personas con Alzheimer muestran mejoras en el funcionamiento de su memoria episódica, tanto en los procesos de codificación como en los de evocación. Sin embargo, el apoyo necesario para producir una mejora significativa aumenta proporcionalmente con el nivel de deterioro. Por lo demás, debe recordarse que las mejoras puntuales en algunas tareas cognitivas no siempre se asocian con una mejora de la funcionalidad en situaciones de la vida cotidiana.

En la práctica diaria, la estimulación cognitiva se vale de principios generales y de recursos específicos. Existen dos principios que se muestran especialmente útiles:

- Hablar en positivo.
- Aprendizaje sin errores.

Hablar en positivo implica comunicarse con el paciente empleando, preferentemente, frases afirmativas en lugar de negativas. De este modo, es preferible decirle "siéntate" en lugar de "no te levantes". Por su lado, el aprendizaje sin errores consiste en prevenir las equivocaciones durante los procesos de aprendizaje. Por ejemplo, si no estamos seguros de que un paciente haya aprendido nuestro nombre, es mejor decírselo cuantas veces

sean necesarias, en lugar de preguntarle y propiciar la posibilidad de que pueda equivocarse. Se piensa que si una persona con déficit cognitivo comete un error, es más probable que recuerde ese error en el futuro, en lugar de la respuesta correcta.

En lo que se refiere al uso de recursos específicos, la estimulación cognitiva tiene a su disposición un gran número de técnicas. De este modo, pueden emplearse puzzles, encajables, tangrams, láminas de ejercicios, láminas de caligrafía, hojas de cálculo o crucigramas, entre otros. También pueden realizarse tareas de estimulación cognitiva oral, que ponen en juego diferentes dominios intelectuales como la memoria, la atención y el lenguaje.

La reminiscencia es un método para estimular la memoria de acontecimientos remotos y, durante el desarrollo de este tipo de terapias, se revisan eventos del pasado. Esta actividad suele resultar muy positiva y gratificante. Incluso si la persona con demencia no puede participar verbalmente, puede experimentar bienestar simplemente por estar inmersa en un proceso en el que se rememoran sus recuerdos. Evocar tiempos pasados puede proporcionar una sensación de paz y de feliz añoranza. No obstante, en ocasiones se destapan recuerdos tristes. En este caso, es importante ser sensible a las reacciones de la persona y, si se angustia, conviene utilizar otras terapias que ayuden a reducir su ansiedad.

En cuanto a la estimulación del lenguaje, la logopedia es una disciplina tremendamente útil, no sólo para tratar los aspectos cognitivos de la comunicación, sino también para mejorar ciertas capacidades motoras como son el tono de voz, la articulación o la deglución.

7.1.2. Orientación a la realidad

La orientación a la realidad es un conjunto de técnicas y principios encaminados a que el paciente mantenga, durante el mayor tiempo posible, el conocimiento sobre sí mismo y sobre el medio que le rodea. Adaptando la célebre tesis del genial Ortega y Gasset, podría decirse que esta terapia persigue conservar la esencia del "yo soy yo y mi circunstancia". De tal

modo, en la piel de un paciente con demencia, el aforismo orteguiano quizás pudiera interpretarse como: "yo soy esta persona, que ahora vive, en este entorno, que no consigo recordar". Por tanto, fundamentalmente, la orientación a la realidad pretende ayudar al individuo reubicándolo en el marco de su ambiente, de su contexto o, en suma, de su circunstancia particular. Para ello, estas técnicas suelen enfocarse hacia:

- a) La orientación temporal. Que está dirigida a conocer el día, el mes, el año y otros aspectos relacionados como, por ejemplo, la estación del año, los periodos vacacionales o los días festivos. Para conseguir estos objetivos, puede ser útil el empleo de relojes y calendarios, así como centrar la atención sobre las ropas que se visten, para deducir si hace frío y estamos en invierno o si hace calor y estamos en verano. También puede ser beneficioso leer la prensa y compartir el conocimiento sobre la actualidad.
- b) La orientación espacial. Que está dirigida a ofrecer información del lugar donde el paciente se encuentra, tanto del sitio donde pasa el día, como de la ciudad, comunidad autónoma o país en el que vive. A un nivel más complejo, pueden utilizarse mapas o la lectura del periódico para ofrecer una orientación más global de lo que sucede en el mundo. A un nivel más básico e inmediato pueden colocarse en el entorno carteles, flechas, señales luminosas o códigos de colores, para facilitar la separación de diferentes habitaciones o estancias.
- c) La orientación personal. Dirigida a mantener el conocimiento acerca de las personas que rodean al paciente, así como la información sobre sí mismo, sobre cómo es o sobre aspectos relevantes de su vida, con el objeto de ayudarlo a conservar su propia identidad. Establecer una rutina para el recuerdo de los nombres de las personas que lo rodean puede ser útil, así como hablar de algunas características que destacan en cada una de ellas. También pueden emplearse fotografías y charlas acerca de sus aficiones personales.

El hecho de facilitar información sobre el mundo que rodea al paciente, o

sobre sí mismo, puede ayudarle a familiarizarse con su entorno, evitando que le resulte desconocido e incomprensible y ofreciéndole, de este modo, una mayor sensación de control; ello redundará en el aumento de su seguridad y autoestima. La orientación a la realidad tiene un largo recorrido dentro de las terapias no farmacológicas dirigidas a personas con demencia, por lo que es ampliamente utilizada. No obstante, ha de señalarse que muestra una mayor eficacia en pacientes con un deterioro leve, siendo difícilmente aplicable en fases moderadas o severas de la condición.

7.1.3. Validación

La terapia de validación fue desarrollada por Naomi Feil entre 1963 y 1980 para el tratamiento de ancianos con déficits cognitivos. Esta terapia defiende que, en lugar de traer a la persona a la realidad actual, el terapeuta y los cuidadores deberían "entrar" en la realidad del paciente. Esta estrategia fomenta la empatía, favoreciendo una sensación de seguridad y un ambiente de confianza que contribuye a disminuir los niveles de ansiedad.

La terapia de validación se basa en que es probable que un individuo con demencia se retrotraiga al pasado, debido a que sus déficits de memoria a corto plazo ocasionan que la interpretación del momento presente esté menoscabada. Este "regreso al pasado" podría producirse para, por ejemplo, solucionar conflictos afectivos no resueltos, revivir experiencias remotas o refugiarse de un presente sobre el que no se tiene control.

Una razón que explica el buen funcionamiento de esta terapia es que no se confronta al paciente, es decir, nunca se le humilla, se le grita o se le dice que "no". Sin embargo, una de las críticas más frecuentes a la terapia de validación consiste en afirmar que se promueve el engaño - lo que puede pesar en la conciencia de los cuidadores-. No obstante, una forma alternativa de enfocar este asunto sería considerar que la terapia evita confrontar la realidad del paciente, sin necesidad de mentirle. De este modo, si una persona con demencia se muestra agitada porque quiere marcharse a ver a su madre (ya fallecida), no es necesario que se le diga que ésta ha muerto, ni siquiera es necesario decirle que sigue viva. Por el contrario, una buena manera de

empatizar con el paciente, sin mentirle, podría ser decirle con afecto: "te veo un poco intranquilo... y no me extraña que quieras ver a tu madre. A las madres se las quiere muchísimo y nos han dado todo en esta vida. Yo también quiero mucho a mi madre. Te comprendo, tranquilízate. Cuéntame qué recuerdos tienes de ella". A partir de aquí, el cuidador podría animar al paciente a que rememore eventos de su pasado y el mismo cuidador podría hacer lo propio con el suyo. Se trata de ir reconduciendo el recuerdo de una manera empática y positiva. A través de esta terapia pueden conseguirse distintos resultados, desde que el propio paciente llegue a recordar, por sí mismo, que su madre ha fallecido, a cambiar su foco atencional hacia otro tema diferente, una vez que se ha tranquilizado por haberse sentido comprendido y escuchado.

7.1.4. Fisioterapia

La fisioterapia es la rama de las ciencias de la salud dedicada a valorar, diagnosticar, tratar o prevenir diversas patologías a través de métodos o agentes físicos como, por ejemplo, los masajes, la gimnasia, los estiramientos, los ejercicios de fortalecimiento o la cinesiterapia pasiva. En lo que se refiere al cuidado de ancianos con demencia, este grupo de intervenciones persigue, entre otros objetivos:

- Mejorar o mantener la movilidad, la marcha, la estabilidad postural, la fuerza, la coordinación y el equilibrio.
- Reducir la rigidez y el dolor muscular.
- Mejorar la salud cardiovascular y pulmonar, así como contribuir a la normalización de los niveles de azúcar en sangre.

Mejorar el sueño.

- Mejorar el estado de ánimo y reducir el estrés.
- Ofrecer al paciente un medio para pasarlo bien y, si los ejercicios se

realizan en grupo, una oportunidad para socializarse.

Las actividades que suelen proponerse varían de acuerdo a la evolución del síndrome demencial. En las fases más leves puede trabajarse, preferentemente, la marcha a diferentes ritmos y en diferentes direcciones (con o sin obstáculos en el entorno). En esta etapa también puede fomentarse el mantenimiento de la fuerza y de los reflejos, así como la movilidad general del cuerpo a través de diferentes tablas de ejercicios, gimnasia o juegos.

En fases en las que el deterioro es moderado han de simplificarse las actividades, tratando de mantener, el mayor tiempo posible, las capacidades que la persona todavía conserva. Es interesante también trabajar el esquema corporal y el reconocimiento del propio cuerpo.

Por último, en fases severas, en las que resulta complicado obtener la colaboración del paciente - debido a la presencia de trastornos de conducta o problemas con la comunicación verbal - podría ser necesario centrarse en técnicas de movilización activa-asistida o movilización pasiva y masajes, así como fomentar los cambios posturales, dirigidos a evitar la aparición de úlceras por presión, o escaras, debidas a la inmovilidad característica de estas fases.

7.1.5. Terapia ocupacional

Desde que nace, el ser humano interactúa con su entorno, se adapta a él o lo modifica, va a la escuela, va al trabajo, lee, pinta, construye edificios o máquinas, mira la televisión, se reúne con sus amigos para comer, se divierte... en definitiva: el ser humano ocupa la mayor parte de su tiempo haciendo cosas. La RAE define el término ocupación como "trabajo, empleo y oficio", pero también lo define como "actividad y entretenimiento", entre otras acepciones. En este sentido, una ocupación no es sólo aquello que las personas hacen para organizar sus vidas o recibir un sueldo a final de mes, sino también el grupo de actividades rutinarias de la vida diaria o aquellas que se realizan porque son deseadas o bien valoradas.

Tras la jubilación, o cuando ha de abandonarse el trabajo de forma prematura, existe el riesgo de que la vida de un individuo pierda parte de su estructura y aumente el tiempo dedicado a tareas improductivas. Lo que es más, la pérdida súbita de responsabilidades puede motivar sentimientos de angustia y desánimo causados por una carencia de objetivos y de metas. Tanto es así, que algunas personas, despojadas de la actividad que les ha aportado sentido durante años, pueden incluso sufrir un trastorno depresivo que afecte negativamente a su estado cognitivo. Por esta razón, es recomendable el establecimiento de labores y rutinas que llenen la vida de significado, propósito e ilusión.

Bajo estas premisas, la terapia ocupacional promueve el desarrollo, la recuperación o el mantenimiento de las habilidades que permiten al individuo llevar a cabo diferentes actividades de ocio, laborales o de la vida diaria. En el tratamiento de personas con demencia, la terapia ocupacional se sirve de actividades con propósito y de la adaptación del entorno para que el paciente conserve, durante el mayor tiempo posible, un máximo de autonomía funcional e integración en su ambiente. Esta autonomía redunda en un mayor control del paciente sobre su medio y sobre su propio cuerpo, lo que en último término se traduce en una mejor calidad de vida y en un aumento de la autoestima. De este modo, la terapia ocupacional se consagra tanto a los aspectos cognitivos como a los aspectos físicos y emocionales de la persona con demencia.

La terapia ocupacional no persigue, necesariamente, la reinstauración de las capacidades perdidas, sino la optimización de la funcionalidad. No pretende cambiar al paciente, sino modificar la manera en que realiza la tarea. En último término, este tipo de terapias intentan disminuir el nivel de minusvalía mediante actividades que potencien las facultades que aún no han desaparecido completamente o, si esto ya no es posible, a través del desarrollo de otras habilidades que cumplan una función similar.

Los terapeutas ocupacionales pueden valerse de diferentes tareas de la vida cotidiana, además de utilizar trabajos manuales y plásticos, como por ejemplo la costura, el macramé, la carpintería o el barro. Es fundamental que

las actividades se ajusten estrechamente a las habilidades que el individuo aún conserva, dado que, si las tareas le resultan excesivamente complicadas, puede sentirse angustiado o frustrado y, si las tareas son demasiado sencillas, puede llegar a aburrirse o perder la motivación. Asimismo, los terapeutas ocupacionales pueden recomendar el uso de adaptaciones ambientales y de ayudas técnicas con el fin de promover la independencia funcional. Por ejemplo, hacer uso de mangos especiales para los cubiertos (para favorecer una alimentación independiente) o sustituir los botones por velero (para facilitar el vestido).

A través de sus ocupaciones, el ser humano se divierte, se relaciona, se perfecciona o llega a convertirse en lo que siempre ha querido ser. De forma paralela, ser capaz de realizar las actividades de la vida diaria permite al paciente mantener su autonomía en áreas como, por ejemplo, el cuidado personal, el manejo del dinero, la alimentación o el vestido. Parece claro que el éxito en el desempeño de las diferentes ocupaciones puede reportar tanto satisfacción personal como beneficios funcionales y, por tanto, tiene la capacidad de mejorar el estado de salud general. El rendimiento ocupacional es posible cuando existe un ajuste adecuado entre el entorno, la persona y las actividades en las que ésta se quiera involucrar.

7.1.6. La música y el arte

Las actividades musicales son un excelente medio para comunicarse. A menudo, cuando otras capacidades cognitivas se han visto menoscabadas, el paciente puede disfrutar aún de canciones y melodías que le resulten familiares o agradables. Asimismo, ciertas piezas musicales, asociadas a su historia personal, tienen un potencial tremendo para desencadenar recuerdos y sensaciones gratificantes. Además, la música puede ayudar a estimular el sentido del ritmo y la psicomotricidad, entre otras capacidades.

Una de las grandes ventajas de la música es que puede emplearse en, prácticamente, todas las fases del síndrome demencial y resulta muy útil en los talleres de reminiscencia. Se ha observado cómo algunos pacientes con una interacción limitada con su entorno "vuelven a la vida" y participan en

las actividades cuando suena cierto tipo de música. En este sentido, conocer los gustos musicales de cada persona es siempre una ventaja inestimable.

La música puede ayudar en la comunicación de quienes padecen trastornos del lenguaje, fomentando sus habilidades sociales y disminuyendo sus trastornos de conducta. Además, tiene un notable efecto en el estado mental de la persona, otorgándole un mayor grado de bienestar y facilitando su relajación.

Por su lado, el arte es utilizado por un gran número de terapeutas con el objeto de estimular la capacidad cognitiva, psicomotriz y, especialmente, afectiva del individuo. Al igual que la música, el arte puede convertirse en un excelente vehículo para la comunicación y la expresión de los sentimientos. Pintar, dibujar, modelar o escribir son ejemplos de actividades relajantes que pueden ayudar a potenciar la imaginación y la creatividad. Alternativamente, cuando el nivel de deterioro no permite una participación activa, la simple contemplación de obras de arte puede contribuir a estimular la atención y mejorar el estado de bienestar. Este tipo de actividades persiguen acercar el arte al paciente, adaptándolo para que entre a formar parte de su mundo interior, construyendo caminos que unan el arte con las vivencias particulares de cada persona.

Con este propósito en mente, diversos museos han desarrollado programas para acercar el patrimonio artístico a los pacientes con demencia. A esta novedosa propuesta se dedicará el siguiente apartado.

7.1.7. Museos, emoción y memoria

La creencia de que un museo es un escaparate elitista de exposiciones es una idea anclada en el pasado. Sin duda, el interés de los colegios y las escuelas por este tipo de instituciones viene de lejos, y es habitual encontrar grupos de chavales siguiendo disciplinadamente a sus profesores a través de las salas de un centro de arte. Sin embargo, el esfuerzo por minimizar las barreras físicas y cognitivas, acortando de este modo las distancias entre la obra de arte y el público con necesidades especiales, es un fenómeno relativamente reciente

que se está instaurando con fuerza en diferentes países. El afán de los museos por acercar el patrimonio artístico a aquellos sectores de la población que, tradicionalmente, no han tenido fácil acceso al mismo, se ha consolidado en experiencias que buscan la integración terapéutica de personas con diversidad funcional, como pueden ser aquellas que padecen autismo o daño cerebral adquirido.

En este contexto, durante las últimas décadas han comenzado a difundirse a nivel mundial distintos programas dirigidos a las personas afectadas de demencia. Existe un amplio consenso entre especialistas de diferentes disciplinas en que el arte es una actividad que estimula la imaginación, la atención y la expresión emocional, entre otras facultades. En función de estas premisas, artistas y educadores desarrollan proyectos educativos y terapéuticos que contribuyen a impulsar las capacidades cognitivas y afectivas del paciente, a la vez que previenen su aislamiento y lo integran en la sociedad de la que aún forma parte.

Suele decirse que "no hay mal que por bien no venga" y, en este caso, la fantástica (y feliz) proliferación de programas educativos impide (desafortunadamente) citar todos ellos en los párrafos siguientes. No obstante, a modo de ejemplo, se mencionarán algunos de estos programas, para ilustrar su aportación al tratamiento de las personas con demencia:

ARTZ(Artists for Alzheimer's) fue puesto en marcha en 2001 en Estados Unidos de la mano de John Zeisel y Sean Caulfield. Su objetivo es enriquecer la vida cultural de las personas con Alzheimer, facultándolas para expresarse a sí mismas y minimizando el estigma que a menudo acompaña al diagnóstico de esta enfermedad. A lo largo de su historia, ARTZ ha establecido colaboraciones con diversos museos de los Estados Unidos, así como con galerías foráneas, como el Louvre de París o la Galería Nacional de Australia. Entre las actividades que proponen, se cuentan las visitas guiadas o la impartición de clases en las que se enseña a los participantes técnicas de pintura, animándoles a que se expresen a través del arte. Además de pintores, el tipo de artistas que colaboran con ARTZ incluye cómicos

que representan monólogos, músicos que ofrecen conciertos o actores que interpretan obras de teatro o leen poesía.

La Galería Nacional de Londres, dentro de su proyecto de participación ciudadana, también ha planteado una serie de actividades, agrupadas bajo el nombre de "Envejecer creativamente". Este programa intenta fomentar la respuesta de los pacientes a los cuadros y a las pinturas a través de la creación de sus propias obras de arte. Si bien el programa de la Galería Nacional de Londres ha estado más limitado en el tiempo y no ha tenido la misma difusión que el propuesto por ARTZ, ha sido elogiado por la organización británica Alzheimer's Society como una experiencia creativa que, como tal, puede aumentar el bienestar y la autoestima.

-El Museo de Arte Moderno de Nueva York (MoMA), a través de su programa "Meet Me at MoMA", organiza visitas para personas con demencia y sus cuidadores. Entre otros aspectos, este museo pone un especial interés en la manera en la que se debe interactuar con los participantes, aconsejando a los educadores ser afectuosos y utilizar adecuadamente su lenguaje corporal. Además, se recomienda hablar despacio y claramente, así como tratar de conectar con los participantes preguntándoles, por ejemplo, acerca de sus familias, o compartiendo experiencias personales. En cualquier caso, el objetivo final es contemplar, debatir o crear arte, que se convierte en un medio para la expresión individual. El programa "Meet me at MoMA" se integra en un proyecto mayor: "The MoMA Alzheimer's Project", que constituye la expansión nacional e internacional del programa. El "MoMA Alzheimer's Project" amplía el alcance de sus propuestas a través de recursos que otros museos e instituciones pueden utilizar para ayudar a pacientes y cuidadores. A través de cursos, conferencias e información online, el MoMA comparte su experiencia a lo largo de EE. UU. y fuera de este país.

El Museo de Bellas Artes de Murcia (MuBAM) mantiene un proyecto muy activo que organiza regularmente programas culturales y sociales para

personas con demencia y sus familiares. Además de hacer uso de las instalaciones del museo, ofreciendo visitas guiadas en función de diversos temas artísticos, se proponen salidas al Conjunto Monumental de San Juan de Dios de Murcia. Entre las técnicas empleadas para la estimulación de los pacientes, pueden destacarse estrategias de tipo cognitivo, emocional o terapias de reminiscencia. Sirva como ejemplo una de sus propuestas, en la que se anima a los participantes a crear su propia "Maleta del Recuerdo", introduciendo en ella objetos que representan momentos pasados de su vida personal, familiar y social.

El Museo Thyssen-Bornemisza, a través de su programa EducaThyssen, plantea una serie de propuestas educativas de carácter divulgativo y de mediación entre el público con necesidades especiales y el propio centro de arte. Además, este museo, en colaboración con la compañía Nintendo, está valorando el potencial de los simuladores electrónicos y las consolas como instrumentos para potenciar la capacidad cognitiva y psicomotriz de las personas con deterioro cognitivo grave, como el provocado por la enfermedad de Alzheimer.

-El Museo Nacional del Prado divide su programa, denominado El Prado para Todos, en dos partes interrelacionadas entre sí. En una primera visita, los educadores del museo se acercan a los centros especializados en el tratamiento de personas con demencia y allí llevan a cabo actividades que, si bien pretenden ser entretenidas, también aspiran a ser estimulantes cognitivamente y emocionalmente. A tal fin, en los últimos años se ha hecho uso de varios recursos, tales como presentaciones de los cuadros, puzzles, tareas de memoria, láminas de ejercicios o dinámicas de reminiscencia, en las que se dialoga a través de lenguajes verbales y gestuales. Por ejemplo, en su actividad con marcos se anima a los participantes a ser los protagonistas a través de la expresión enmarcada de diferentes emociones (sorpresa, alegría, daño, etcétera). En estos encuentros, se comparten pensamientos y sensaciones y se invita a los participantes a que se expresen tal y como son. Una segunda actividad, llevada a cabo en el propio museo, contribuye a

refrescar los conocimientos adquiridos en la primera parte de la experiencia. El museo es, además, el lugar donde poder sentirse parte de una sociedad plural y diversa, disfrutando de un bien común y descubriendo sensaciones nuevas u olvidadas. A veces, el hecho de mirar hacia el pasado contribuye a que las personas se vean y se comprendan en el presente. Con base en estas premisas, se intenta crear experiencias con sentido y significado para los participantes, las cuales, en último término, pretenden traducirse en una serie de ideas o propuestas para que los centros las incorporen, si lo desean, en sus dinámicas terapéuticas. A través del programa El Prado para Todos se busca una relación equilibrada entre el conocimiento de la obra artística, el entretenimiento y la estimulación social y cognitiva, que acerque el arte al participante de una forma cercana y activa porque, finalmente, la obra se debe a quien la observa. El contenido artístico y cultural del museo es el instrumento y el principal motivador para despertar en las personas con demencia el interés por el conocimiento y por el arte, haciendo de las obras recursos útiles que contribuyan a fomentar la integración de este colectivo en la comunidad.

7.1.8. Apoyo y orientación al familiar

Como ya se vio, la demencia no sólo aflige a la persona enferma; por el contrario, como apunta la profesora Ana Martínez Gil, este síndrome "afecta al cerebro de los pacientes y al corazón de las familias" (Martínez Gil, 2009). Cuidar de una persona con demencia suele asociarse con un incremento del riesgo de padecer trastornos físicos y psicológicos, como cansancio, insomnio, depresión o ansiedad. Por este motivo, el plan terapéutico nunca debería olvidar la atención al cuidador del paciente, al que se ha de ofrecer ayuda, aliento y asesoramiento profesional. En este sentido, algunos de los consejos que suelen ofrecerse a los cuidadores para atender adecuadamente a sus seres queridos son:

- Establecer rutinas.
- Simplificar las tareas cuando sea necesario.

- Fomentar la independencia del paciente y ayudar a mantener su dignidad.
- Evitar, en la medida de lo posible, los enfados.
- Conservar la calma.
- Alentar el sentido del humor, ya que, a veces, los familiares se sienten culpables por reírse cuando se presentan situaciones cómicas o respuestas "ocurrentes" de su ser querido. Sin embargo, siempre y cuando no se perjudique o se humille al paciente, es saludable compartir una carcajada con él.
- Utilizar ayudas para paliar las dificultades mnésicas, como notas, letreros o calendarios.
- Comunicarse apropiadamente, utilizando frases cortas, un tono de voz sosegado y valiéndose del lenguaje corporal.
- Aprender a cuidarse a uno mismo.

De todos ellos, tal vez el consejo más importante sea este último, ya que si el familiar se encuentra abandonado y agotado, probablemente, no se sentirá con ánimo para poner en práctica las demás recomendaciones. Al igual que se instruye al pasajero de un avión a, en caso de emergencia, ponerse la máscara de oxígeno antes de ajustársela a otra persona, el cuidado de un paciente con demencia no será adecuado si el cuidador no tiene la suficiente energía para desempeñar su función; por ello, es necesario que se sienta apoyado y que disfrute de los periodos de descanso - o respiro - oportunos.

Aunque, en ocasiones, la familia puede ser una fuente de conflicto, es importante que el cuidador principal tenga la oportunidad de delegar algunas tareas en otros familiares. Asimismo, compartir los problemas y las preocupaciones derivadas de atender al paciente puede ayudar al cuidador principal a entender que los sentimientos que experimenta son una respuesta natural a la situación por la que está atravesando. Resulta fundamental que el cuidador conozca sus límites y que no se culpe a sí mismo, o al paciente, de

las dificultades cotidianas; debe tener claro que la causa es la enfermedad. En definitiva, resulta esencial recordar al cuidador que él también es importante, por lo que ha de reservar tiempo para cultivar las aficiones que más le gusten, ver a sus amigos, pasarlo bien y "desconectar".

A pesar de que, a menudo, es difícil pedir ayuda, no pocas veces los amigos o los vecinos desean aportar su pequeño "granito de arena", pero no saben cómo hacerlo. Por este motivo, compartir con ellos sentimientos, experiencias y estrategias de cuidado puede brindarles la oportunidad para animarse a "echar una mano". Además, siempre resulta útil contar con un plan de emergencia que contemple la colaboración de un tercero. Ello contribuirá a que otras personas se sientan útiles auxiliando en este difícil proceso y, asimismo, proporcionará cierto alivio al cuidador principal.

Los grupos de autoayuda y los grupos psicoeducativos son otra valiosa fuente de apoyo. Estos grupos, orientados generalmente por un psicólogo, permiten poner en contacto a distintos cuidadores, dándoles la oportunidad para hablar sobre sus problemas, compartir soluciones y prestarse asistencia mutua. En España, las AFA (Asociaciones de Familiares de personas con Alzheimer) han mostrado ser un importante punto de apoyo -y encuentro - para familiares y pacientes con demencia. Dado que este tipo de organizaciones no está presente en todas las localidades, puede ser interesante contemplar la posibilidad de establecer una, si el lugar de residencia habitual no contara con este recurso.

Usualmente, las necesidades básicas más demandadas por los cuidadores son:

- Información sobre el trastorno y sobre los recursos disponibles.
- Asistencia profesional con el diagnóstico y el cuidado de la dolencia.
- Apoyo emocional.

Descansos regulares.

Asistenciainstitucional para la persona enferma, tales como centros de día o residencias especializadas.

Durante el proceso de orientación al familiar ha de ofrecerse información sobre el síndrome demencial, así como sobre los tratamientos para combatirlo. En este sentido, conviene subrayar que la carencia de información puede ser tan perjudicial como un exceso de la misma. Así, en determinadas ocasiones, algunas personas se documentan de manera descontrolada a través de diferentes fuentes (libros, revistas o Internet), y esta práctica no siempre ofrece una impresión acertada de la realidad. Por ejemplo, existe el riesgo de que los familiares consulten portales de Internet, carentes de cualquier apoyo científico, que proporcionan información inexacta (o cuando menos equívoca) sobre "curas", "vacunas" o "remedios milagrosos". En otras ocasiones, por el contrario, los familiares podrían acudir a la consulta abatidos, porque el cariz de la información recabada es de tipo catastrófico. Por este motivo, la información facilitada por el profesional ha de ser veraz y estar basada en conocimientos teóricos y prácticos. También es recomendable informar de manera pautada, sin llegar a sobrecargar o agobiar al cuidador.

El apoyo psicológico es esencial para facilitar la expresión emocional de los cuidadores. Asimismo, es útil trabajar sobre los distintos estilos de afrontamiento que los familiares ponen en marcha ante la enfermedad, además de enseñarles a organizar su tiempo y las tareas que deben realizar. Como ya se señaló, el familiar del paciente ha de aprender a cuidarse a sí mismo, para lo cual tiene que saber discriminar qué tareas puede -y debe - compartir con otros, sean éstos personas allegadas o entidades públicas o privadas. Por ello, es conveniente implicar a las personas del entorno más inmediato desde el principio de la enfermedad, animándolas, por ejemplo, a que asistan a las reuniones con el terapeuta. Es del todo desaconsejable pensar que "se puede con todo" y acometer las labores del cuidado en solitario. Por el contrario, es recomendable buscar la ayuda de los diversos profesionales implicados en esta problemática, como los médicos, los psicólogos o los terapeutas.

Es importante que los cuidadores mantengan un concepto positivo de sí mismos, ya que, a menudo, ponen en duda su capacidad para ocuparse del paciente. A veces, los cuidadores consideran que no hacen lo suficiente o se sienten culpables y egoístas por reclamar tiempo y espacio para ellos mismos. Sin embargo, es importante hacerles comprender que han de prevenir el aislamiento que puede derivarse de atender a una persona con demencia y que, de ninguna manera, deben descuidar su propia salud.

La información, la orientación y el apoyo al familiar han de ofrecerse de manera continuada, teniendo presente que la demencia es un síndrome crónico y progresivo, en el que la sintomatología tiende a empeorar con el paso del tiempo.

7.2. Recursos sociales y aspectos legales

El hecho de que un miembro de la familia desarrolle un cuadro clínico demencial conlleva, invariablemente, la aparición de necesidades terapéuticas y legales que resulta indispensable cubrir. En respuesta a los cambios en la estructura familiar acontecidos durante las últimas décadas, unido al aumento en la cantidad de personas afectadas por demencia, han surgido, progresivamente, un conjunto de servicios dirigidos a asistir al paciente y a sus familiares dentro de la comunidad en la que viven, permitiéndoles continuar, en la medida de lo posible, con sus obligaciones laborales y actividades cotidianas. Dado que los cambios de entorno pueden desorientar a la persona enferma, y en aras de proporcionarle una mayor independencia, suele ser aconsejable que el paciente permanezca en su ambiente familiar tanto tiempo como sea posible, o mientras mantenga unos niveles de autonomía razonables. Además, el permanecer "cerca de casa" suele ser un deseo tanto de la familia como del propio paciente.

En la valoración de cada caso individual, se deben tener en cuenta las necesidades del paciente y de sus allegados, así como los recursos disponibles. Tan pronto como se recibe un diagnóstico de demencia, se debe acudir al asistente o trabajador social que corresponda, quien informará al paciente, al familiar, o a ambos, de los recursos sociales que la comunidad

puede ofrecerles. La concesión de los diferentes servicios o prestaciones económicas está regulada por la Ley de Promoción de la Autonomía Personal y Atención a las personas en situación de dependencia, aprobada por el Parlamento el 14 de diciembre de 2006, publicada en el BOE el 15 de diciembre de ese mismo año y en vigor desde el 1 de enero de 2007. En función de esta ley, los servicios se conceden de acuerdo al grado de dependencia del paciente y, entre las opciones más solicitadas, se encuentran la ayuda económica, la asistencia domiciliaria o la admisión del paciente en un centro de día o una residencia. Esta ley garantiza la gratuidad plena sólo para quienes demuestren que carecen de los ingresos suficientes, debiendo el resto de solicitantes costear una parte del servicio prestado.

La persona que padece demencia experimenta un deterioro cognitivo que afecta a su capacidad para realizar determinadas actividades, así como a la comprensión y alcance de sus actos. Esto puede acarrear una serie de problemas legales que deben preverse para proteger adecuadamente al paciente cuando éste ya no pueda ocuparse de sus asuntos. Dado el carácter progresivo de la enfermedad, es recomendable que, desde sus etapas iniciales, el paciente tome las oportunas medidas legales sobre aquellas cuestiones que afecten a su futuro, ya que, a medida que la enfermedad avanza, le resultará más difícil tomar este tipo de decisiones. Los asuntos que suelen requerir esta clase de planificación conciernen, principalmente, a la esfera personal y a los bienes e intereses patrimoniales.

La capacidad jurídica es la aptitud que todo individuo tiene de ser titular de derechos y sujeto de obligaciones. Por su lado, la capacidad de obrar es la posibilidad real del individuo para ejercitar sus derechos y cumplir con sus obligaciones. La capacidad jurídica es inherente a la persona y no se pierde nunca; sin embargo, la capacidad de obrar es graduable y se puede disfrutar en mayor o menor medida. De este modo, una persona podría ser titular de un derecho pero ser incapaz de ejercitarlo por sí misma. Por consiguiente, la capacidad de obrar puede perderse en determinadas circunstancias como, por ejemplo, durante el curso de un síndrome demencial. De acuerdo con lo establecido en el artículo 200 del Código Civil español: "son causas de

incapacitación las enfermedades o deficiencias persistentes de carácter físico o psíquico que impidan a la persona gobernarse por sí misma". La presencia de intervalos lúcidos, algo no del todo inusual en la demencia, no invalidará la incapacitación si la persona muestra un estado general de ausencia de autogobierno.

Nadie puede ser declarado incapaz si no es por sentencia judicial, la cual determinará, en su caso, la extensión y los límites de la incapacidad, el régimen de tutela aplicable y la persona encargada de la misma. Según el artículo 757 de la Ley de Enjuiciamiento Civil, "la declaración de incapacidad puede promoverla el presunto incapaz, el cónyuge o quien se encuentre en una situación de hecho asimilable, los descendientes, los ascendientes, o los hermanos del presunto incapaz". De no solicitarse, o si no existiesen los mencionados parientes, será el Ministerio Fiscal el que promueva la incapacitación.

La incapacitación se decreta siempre en interés de la persona afectada, asegurando su cuidado y atención personal y preservando sus intereses patrimoniales. El artículo 215 del Código Civil establece que la guarda y protección de la persona y/o sus bienes, se realizará, en los casos que proceda, mediante:

- 1.La tutela.
- 2.La curatela.
- 3.El defensor judicial.

En los casos en los que se tenga conocimiento de que alguien debe ser sometido a tutela y en tanto no recaiga resolución judicial que ponga fin al procedimiento, el artículo 299 bis del Código Civil establece que será el Ministerio Fiscal el que asuma la representación y la defensa del interesado. "En tal caso", indica el artículo, "cuando además del cuidado de la persona hubiera de procederse al de los bienes, el juez podrá designar un administrador de los mismos".

Un aspecto legal de gran interés lo constituye la redacción del testamento, dado que éste es un acto personalísimo que no admite representación al realizarlo. Por este motivo, es recomendable que las personas ancianas otorguen testamento mientras conserven sus facultades mentales. Una persona declarada incapaz no puede, en principio, otorgar testamento, salvo que dos médicos certifiquen ante notario que, en el momento de otorgarlo, se encuentra en el uso de sus plenas facultades mentales.

Para finalizar, cabe destacar que, en 2009, se presentó en España el Documento Sitges, elaborado por un equipo multidisciplinar de expertos que reunió a neurólogos, abogados, psicólogos, psiquiatras, jueces y fiscales. Este documento intenta poner de relieve la importancia del diagnóstico de demencia y defiende la autonomía de quienes la padecen. El Documento Sitges reflexiona sobre el hecho de que, en la actualidad, al igual que sucedía hace cien años, las personas en trámite de incapacitación reciben, más de un 90% de las veces, una sentencia de incapacidad plena. En contraste, dicho escrito apuesta por evitar la incapacitación total, siendo uno de sus objetivos concienciar a la sociedad acerca de la capacidad de las personas que padecen demencia, abogando, al mismo tiempo, por la incapacitación parcial, progresiva y adaptada a la situación personal de cada individuo.

8

Guía sobre el paciente

Este capítulo constituye el desenlace del libro en la medida en que, para comprender mejor al paciente, es útil conocer, siquiera de una manera elemental, los síntomas asociados a la demencia, las causas que pueden provocarla, la forma en que se evalúa y las terapias disponibles para combatirla. Sin embargo, este capítulo no representa, en modo alguno, un punto y final. Más bien, supone el comienzo de un importante camino, no sólo porque en estas páginas apenas puede recogerse una pequeña fracción del amplio número de investigaciones dedicado a este trastorno, sino porque la vivencia (individual y subjetiva) del síndrome por parte de cada persona supera, inevitablemente, al conjunto de los conocimientos científicos publicados hasta la fecha. En este caso, como en tantos otros, el todo es mayor que la suma de sus partes. Así, en el tratamiento de la demencia es absolutamente relevante entender qué son los ovillos neurofibrilares, pero también lo es saber si al paciente le gusta el fútbol o si disfruta dando un paseo por el parque.

En el camino que se recorre tras la aparición de la enfermedad pueden darse cita la preocupación, el miedo, la angustia, el amor, el cariño, el espíritu de entrega y un sinfín de sentimientos, muchas veces contrapuestos. En este sendero, los compañeros de viaje son el médico, el psicólogo, los gerocultores, los terapeutas, el trabajador social, los amigos, los familiares y, en medio de todos ellos, el paciente, al que se ha de tener en cuenta durante

todas las etapas del proceso. Así, en los periodos en los que aún se pueda comunicar verbalmente, será él mismo quien exprese con palabras sus deseos, sus desconsuelos y sus sentimientos. Sin embargo, cuando existan trastornos severos del lenguaje, el diálogo se establecerá, necesariamente, de forma no verbal, debiéndose interpretar sus gestos, los movimientos de su cuerpo y la entonación de sus vocalizaciones. En cualquiera de los casos, es fundamental intentar que la persona con demencia participe lo más activamente posible en la elección y en el desarrollo de las terapias orientadas a su tratamiento. Asimismo, es esencial estar preparados para responder a las preguntas que pueda plantear a sus allegados o al profesional de la salud; cuestiones como: ¿qué es lo que me pasa?, ¿qué me ocurrirá en el futuro?, ¿puedo hacer algo para mejorar mi estado de salud? En los apartados siguientes se tratará la manera en que se abordan este tipo de interrogantes.

8.1. La comunicación de la noticia

La comunicación del diagnóstico de demencia no es una tarea sencilla, ya que implica transmitir información, con consecuencias emocionales intensas, acerca de un trastorno asociado a costes personales, familiares y sociales. En este sentido, a menudo supone un dilema para el profesional de la salud, que se ve en la tesitura de comunicar el hallazgo de un síndrome para el cual, actualmente, no existe una cura o un remedio que detenga su progresión. Además, dado que el diagnóstico es fundamentalmente clínico en la práctica totalidad de los casos - a excepción de los trastornos hereditarios en los que un examen genético puede detectar la mutación que ocasiona la enfermedad-, la certeza con la que puede asegurarse la existencia de una patología demencial, especialmente en los casos de deterioro leve, no es del todo absoluta. Estas son algunas de las razones por las que no hay un acuerdo generalizado sobre si debe informarse, o no, al paciente y, en caso afirmativo, en cuanto a cómo debe hacerse.

La comunicación del diagnóstico de demencia, igual que el de otras patologías graves, puede provocar una respuesta de duelo en la persona que descubre que está perdiendo la salud. Por este motivo, resulta conveniente

valorar la necesidad de ofrecer apoyo psicológico y emocional, con el fin de ayudar a superar dicho duelo y afrontar la enfermedad de la manera más constructiva posible.

En las décadas precedentes se han intentado consensuar acciones específicas ante el hallazgo de un síndrome demencial. En 1995, la revista de la Sociedad Geriátrica Americana publicó diversas recomendaciones éticas y clínicas (las directrices Fairhill), elaboradas a partir de reuniones con pacientes con Alzheimer leve y sus cuidadores. Entre los acuerdos a los que se llegaron destacan:

- La comunicación de la noticia debería hacerse, de forma conjunta, al paciente y a un familiar que pueda ofrecerle apoyo emocional.
- El paciente tiene pleno derecho - moral y legal - a ser informado acerca de su salud, siempre que lo desee. Esta recomendación se dirige a las familias contrarias a que la persona enferma conozca el diagnóstico.
- Aquellos pacientes afectados de forma leve pueden beneficiarse, de manera particular, de conocer el diagnóstico, en la medida en que les permite planificar y disfrutar del tiempo venidero, mientras sus capacidades cognitivas y funcionales apenas están deterioradas.
- A veces, los déficits derivados de la enfermedad pueden hacer cuestionable la comunicación de la noticia; por ejemplo, en el caso de pacientes cuyo nivel de deterioro les impida comprender la información que se les está transmitiendo.
- Tras la comunicación del diagnóstico se debería reservar algo de tiempo para responder las preguntas de la familia y del paciente, así como para ofrecer las recomendaciones oportunas.
- Debe permitirse que los pacientes ejerzan sus capacidades preservadas y que, en caso necesario, tomen las decisiones pertinentes sobre su futuro. Negarles la oportunidad de elección pone en peligro su

independencia y su dignidad.

- La comunicación del diagnóstico puede facilitar que la persona enferma y sus familiares participen en grupos de apoyo y consejo psicológico, aliviando, de este modo, sus sentimientos de enfado, culpa, miedo y depresión.
- Con el objetivo de anticiparse a la pérdida de las capacidades del paciente y ampliar su futura autonomía, podría ser conveniente tomar una serie de medidas; por ejemplo, elaborar una lista de voluntades, realizar un testamento vital o designar un representante legal.

En 2007, la Federación Europea de Sociedades Neurológicas (EFNS, por sus siglas en inglés) notificó que la mayoría de los países europeos eximen de la obligación de revelar el diagnóstico si ello pone en peligro la salud - física o psicológica - del paciente. Sin embargo, este organismo enfatizó que transmitirlo puede aliviar la ansiedad ante la incertidumbre, además de incrementar la autonomía de la persona enferma y darle la oportunidad de planificar su futuro.

De acuerdo con la EFNS, la noticia debe comunicarse con tacto, informando acerca de la posible evolución de la dolencia y facilitando una lista de contactos útiles a los que acudir (por ejemplo, asociaciones que se dediquen a tratar, aconsejar y apoyar a pacientes y familiares, tales como las AFA en España).

De manera general, el diagnóstico debe transmitirse de una forma sensible e individualizada, permitiendo a la persona con demencia y a sus allegados jugar un rol activo durante el proceso; ello contribuirá a mejorar su calidad de vida y a fomentar su independencia y bienestar. En España, el código deontológico de los diferentes Colegios Profesionales regula cuál ha de ser el trato con el paciente y el modo en que se ha de comunicar la información. Por ejemplo, el artículo 25 del código deontológico del Colegio Oficial de Psicólogos promueve, específicamente, el desarrollo y la autonomía del paciente, además de señalar que el psicólogo ofrecerá una información

adecuada sobre "los problemas que está abordando, los objetivos que se propone y el método utilizado". Por su lado, el artículo 9 del Código de Deontología Médica fomenta el respeto por las convicciones de la persona enferma e indica que se ha de respetar su intimidad. Asimismo, el artículo 15 reza:

El médico informará al paciente de forma comprensible, con veracidad, ponderación y prudencia. Cuando la información incluya datos de gravedad o mal pronóstico, se esforzará en transmitirla con delicadeza de manera que no perjudique al paciente. La información debe transmitirse directamente al paciente, a las personas por él designadas o a su representante legal. El médico respetará el derecho del paciente a no ser informado, dejando constancia de ello en la historia clínica.

En su revisión de trabajos sobre la comunicación del diagnóstico, Werner et al. (2013) observaron que, como norma general, los familiares quieren saber si su ser querido padece un síndrome demencial, a pesar del impacto que esto les pueda ocasionar. De hecho, la mayoría de los familiares reconoce que, tras la conmoción inicial, se sienten aliviados y sus miedos se disipan en cierto modo; además, a partir de ese momento, comienzan a realizar planes para el futuro y, en muchos casos, su relación con el paciente mejora. La información más demandada por los familiares suele versar sobre los tratamientos y servicios disponibles para combatir el trastorno, sobre el manejo de los síntomas conductuales y psiquiátricos y, finalmente, sobre temas financieros y legales.

No obstante, es necesario señalar que existen pocos estudios acerca de los dilemas que surgen durante la comunicación de la noticia, como por ejemplo, qué se dice y qué se hace durante la reunión, quién está presente y cuáles son las vías a través de las cuales se facilita la información. Aparentemente, existe cierta heterogeneidad en lo relativo a los tópicos tratados por los diferentes profesionales de la salud, así como en cuanto a la empatía con la que éstos se manifiestan. Normalmente, la investigación acerca de este proceso no ofrece detalles respecto a las expectativas y necesidades de los

propios pacientes, ni sobre cómo éstos se enfrentan al diagnóstico; por el contrario, la mayoría de los estudios están basados en la perspectiva de los facultativos y de los familiares.

En este sentido, resulta interesante el estudio publicado por el equipo de Conor P. Maguire, en el que se encontró que el 83% de los familiares entrevistados deseaba que su ser querido no conociese el diagnóstico, argumentando que hacerlo podría suscitarle sentimientos de tristeza y de angustia. Curiosamente, el 71% de los familiares sí querría saber si fueran ellos mismos los que están desarrollando la dolencia, defendiendo que tenían derecho a conocer el diagnóstico. Esta falta de consistencia en la actitud de los familiares podría reflejar un deseo de proteger a su ser querido de la realidad o, quizá, un miedo a enfrentarse a las reacciones de duelo que éste podría experimentar tras conocer la noticia (Maguire et al., 1996).

Los familiares esgrimen, con mayor frecuencia que los pacientes, su preocupación acerca de las reacciones psicológicas adversas. Sin embargo, pese a que una noticia de este tipo puede provocar sentimientos negativos e inquietud, la persona enferma rara vez experimenta reacciones emocionales que no sean superables o tratables. Además, independientemente de conocer o no el diagnóstico, muchos pacientes son conscientes de su deterioro cognitivo, en especial durante las fases iniciales del síndrome demencial.

El grado en que la persona "se da cuenta" de que sufre un trastorno condiciona su reacción tras conocer la noticia. Así, aunque parece existir cierta protección psicológica en quienes no son conscientes de sufrir una enfermedad y niegan tener un problema, su nivel de adhesión al tratamiento será, probablemente, peor. Por su parte, si bien existe la posibilidad de que el individuo consciente de sus déficits reaccione con angustia tras la comunicación del diagnóstico, ocultárselo puede conllevar consecuencias igualmente negativas. Por ejemplo, un individuo consciente de su deterioro podría no entender por qué está perdiendo sus facultades mentales, llegando a desconfiar de los facultativos que no le explican la causa de sus síntomas. El hecho de que alguien piense que "le ocultan" la verdad puede ocasionarle recelo, ansiedad y confusión, lo que complicará que acepte su medicación o

se implique en otro tipo de terapias. En consecuencia, es imprescindible considerar tanto las reacciones psicológicas adversas a corto plazo, como las consecuencias positivas a largo plazo, derivadas de proporcionar información acerca del problema.

Recibir un diagnóstico de demencia suele relacionarse con la aparición de ansiedad a corto plazo, más que con la instauración de una depresión. Se ha sugerido que aquellas personas que experimentan depresión - presuntamente asociada al conocimiento de su enfermedad-, podrían padecer ya una depresión previa de forma encubierta, que empeoraría significativamente tras conocer el diagnóstico. En cualquier caso, además de respuestas emocionales negativas, como la angustia o el duelo, también se dan otras que resultan tremendamente positivas y útiles, tales como el afrontamiento activo en respuesta al diagnóstico. Es aconsejable, por lo tanto, sopesar la historia de depresión y las estrategias de afrontamiento del paciente antes de comunicarle la noticia.

Todas estas consideraciones pueden dificultar la decisión de comunicar la noticia. Aunque las guías éticas favorables a informar del problema se basan en el "principio de autonomía", los argumentos esgrimidos en contra proceden del "principio de no maleficencia", es decir, la obligación de evitar perjudicar al paciente. Esta postura se ve reforzada, en ocasiones, por el hecho de que algunas personas con un deterioro cognitivo severo podrían no comprender las implicaciones de la información que se les transmite. No obstante, la valoración del nivel de conciencia de la enfermedad no siempre es sencilla; razón por la cual algunos autores sostienen que se ha de respetar siempre el derecho moral y legal a recibir un diagnóstico. Así, tal y como señala el psiquiatra Marek Marzanski: "la verdad podría no ser entendida ni recordada por el paciente, y podría ser difícil para el médico, pero ninguna de estas circunstancias exonera de la obligación de ser honesto y sincero".

En ocasiones, el miedo a que el paciente se sienta abatido impulsa a disfrazar la verdad, evitando, por ejemplo, dar el nombre de la enfermedad o informar acerca de su desarrollo. Esto puede llevar a comunicarle que sólo tiene "algunos problemas de memoria" o "ciertas dificultades para recordar

cosas". Pese a que este proceder no es del todo infrecuente en la práctica, muchos pacientes desean conocer el diagnóstico, independientemente de su gravedad. La consideración de diversos factores, tal y como la capacidad cognitiva, el nivel de conciencia de la enfermedad, los recursos psicológicos y sociales y los deseos del propio paciente suelen ser elementos determinantes a la hora de decidir si se ha de informar claramente del diagnóstico o si éste debería edulcorarse de algún modo.

Quizás todas estas tribulaciones desaparezcan algún día. En un mundo en continua evolución, la forma de enfrentarse a las enfermedades varía con el paso del tiempo. Por ejemplo, aunque en la década de los sesenta el 90% de los médicos prefería no comunicar el diagnóstico de cáncer, hacia finales de los setenta el 97% de los facultativos era favorable a hacerlo. Este cambio en la manera de proceder coincidió con los avances en el manejo y en el tratamiento de dicha enfermedad (Maguire et al., 1996). De forma similar, el desarrollo de criterios diagnósticos para los principales tipos de demencia, la aparición de diversos tratamientos sintomáticos y los avances en el diagnóstico temprano del síndrome han motivado, en las últimas décadas, una evolución en el proceder de los facultativos. El uso de conceptos, un tanto ambiguos, como el de "demencia senil", ha sido abandonado en favor de la utilización de términos mucho más precisos como, por ejemplo, "enfermedad de Alzheimer", "demencia frontotemporal" o "enfermedad por cuerpos de Lewy". Además, la aparición de los criterios diagnósticos para los diferentes subtipos de demencia se ha visto acompañada por la llegada de tratamientos y recomendaciones específicas para cada uno de ellos.

A pesar de que hoy en día sigue siendo habitual comunicar el diagnóstico a la familia con mayor frecuencia que a la persona enferma, es previsible que, de producirse avances definitivos en el tratamiento, control y prevención de la demencia, se daría un cambio radical en este enfoque, disipándose, quizá plenamente, el estigma asociado a este síndrome.

Posiblemente, el dilema de la comunicación del diagnóstico evolucione - o esté ya evolucionando - desde la disyuntiva: "¿hay que decirlo?" a las cuestiones: "¿cómo hay que decirlo?" y "¿cuándo ha de hacerse?". En este

sentido, es recomendable dedicar un tiempo suficiente a todo el proceso, considerando la posibilidad de dedicar diferentes sesiones para afrontar los interrogantes que hayan quedado sin resolver en sesiones previas o aquellos que puedan surgir en el futuro. Asimismo, es aconsejable realizar un seguimiento del problema, además de proporcionar información acerca de los servicios disponibles en la comunidad y los tratamientos existentes para combatir los síntomas del trastorno. Por tanto, si las circunstancias lo precisan, la comunicación de la noticia habría de hacerse en más de una sesión, facilitando la información de manera progresiva. De igual modo, proporcionar documentos informativos puede mejorar el entendimiento de la dolencia y favorecer su asimilación.

En definitiva, la comunicación de la noticia debe realizarse atendiendo a las circunstancias individuales de cada caso y, si es necesario, ha de hacerse de manera progresiva, ofreciendo una fase formativa acerca del síndrome demencial. En último término, el diagnóstico constituye el punto de partida del que surge la intervención terapéutica. El proceso supone la apertura de un diálogo entre el paciente, sus familiares y los diferentes profesionales de la salud. Es aconsejable que dicho proceso incluya tópicos como el de la evolución de la enfermedad, los planes de futuro, las opciones de tratamiento o el modo de contactar con los diferentes grupos de apoyo, entre otros temas de interés.

8.2. Expectativas sobre el desarrollo de la condición

Imagínese una maceta vacía. A lo largo del tiempo, esa maceta se va llenando con tierra, poco a poco, hasta que un día se colma hasta más allá de los bordes. A partir de ese momento, cualquier cantidad de arena que trate de añadirse, por pequeña que sea, rebosará sin remedio fuera de la maceta. Si se nos permite la analogía, y aceptando que es tan sólo una simplificación de la realidad, podría decirse que algo semejante ocurre con las formas más comunes de demencia, como la demencia tipo Alzheimer. De este modo, la maceta representaría la capacidad cognitiva del individuo y la tierra serían sus memorias. La arena que se derrama - debido a que el recipiente ya no

tiene más capacidad - simboliza la nueva información que ya no puede asimilarse.

Es habitual que el paciente con demencia no recuerde lo que ocurrió hace cinco minutos (arena que rebosa), pero aún se acuerde de lo que vivió en su juventud (tierra que se asentó primero y se ha vuelto más compacta y más sólida con el paso del tiempo). Siguiendo con la analogía, podría decirse que en la demencia, además, la maceta va disminuyendo progresivamente de tamaño. Así, no sólo la información nueva, sino las últimas memorias adquiridas - que aún no han llegado a asentarse - se pierden poco a poco. Los nombres de las personas a las que apenas se ha conocido, los últimos eventos vitales o, incluso, el último hogar en el que se vivió, podrían desvanecerse para dar paso a la reaparición de las memorias asentadas a una edad más temprana como, por ejemplo, el nombre y el recuerdo de los padres, lo que ocurrió durante la juventud o la evocación de la casa materna como el hogar al que todavía se pertenece.

Al inicio del síndrome demencial, es muy difícil pronosticar con precisión cuál será su progresión exacta. La rapidez con la que avanza la demencia depende de la patología que la está causando y de las áreas cerebrales afectadas. Además, la evolución del cuadro clínico varía de una persona a otra y suele estar determinada por una multiplicidad de factores, entre los que se cuentan la existencia de otras enfermedades concurrentes. En ocasiones, existe una estabilización de los síntomas cognitivos y, en otros momentos, se produce un empeoramiento repentino. No obstante, se han comunicado ciertas generalidades como, por ejemplo, que la demencia tipo Alzheimer suele afectar a la memoria de manera temprana y que la demencia frontotemporal acostumbra a manifestarse, en sus inicios, junto con trastornos de la conducta o del lenguaje. Insistiendo en el hecho de que el síndrome demencial progresa de manera única en cada paciente, y subrayando que los síntomas no siempre se presentan en el mismo orden, a continuación se ofrecerán algunas regularidades observadas en la evolución de los principales tipos de demencia.

8.2.1. Demencia tipo Alzheimer

A pesar de que la esperanza de vida suele estimarse en torno a los 8-10 años desde el momento en que los síntomas fueron observados por primera vez, existe una enorme variabilidad en el tiempo que viven los pacientes afectados por este síndrome. En algunos casos, el periodo de vida es inferior a los 8 años y, en otras ocasiones, supera con holgura la década. Una de las causas de esta variabilidad sería, por ejemplo, la edad a la que se desarrolla el trastorno; de este modo, la esperanza de vida de una persona con DTA de 90 años de edad será probablemente menor que la de alguien más joven.

En lo que se refiere a la manifestación clínica de la enfermedad, su inicio es insidioso y el deterioro que se observa suele ser gradual. El cuadro 8.1 muestra un compendio de los síntomas más frecuentes en las diferentes etapas.

Cuadro 8.1. Síntomas más frecuentes de la DTA

<i>Etapas</i>	<i>Conductas o problemas asociados</i>
Fase leve	– Equivocaciones en tareas familiares que el paciente ha realizado la mayor parte de su vida sin problemas, como cocinar o conducir. – Repetición ocasional de frases o temas de conversación. – Olvido de acontecimientos recientes o futuros (como, por ejemplo, citas médicas). – Problemas de lenguaje, como anomia, atascarse en mitad de una frase o perder el hilo de la conversación. – Encontrar complicado orientarse en lugares nuevos. – Ciertas dificultades recordando lugares familiares o la fecha que es. – Empobrecimiento del juicio, del pensamiento abstracto o dificultad para la toma de decisiones. – Dificultad para el manejo de dinero. – Pérdida de interés en otras personas o actividades. – Ánimo decaído, sentimientos de ansiedad o aislamiento. – Cambios repentinos de humor sin causa aparente. – Frustración o enfado. – Posible presencia de delirio.
Fase moderada	– Olvido generalizado de los acontecimientos recientes. – Desorientación espacial frecuente, incluso en lugares familiares. – Desorientación temporal. – Olvido de nombres y caras, llegando a confundir a miembros de la familia. – Deterioro progresivo de la expresión y comprensión del lenguaje. – Deambulación a horas inapropiadas o vistiendo ropas inadecuadas.

<i>Etapas</i>	<i>Conductas o problemas asociados</i>
	– Dificultad para llevar a cabo diversas tareas de la vida diaria, como el aseo o el vestido. – Inquietud. – Agitación. – Trastornos del sueño. – Posibles delirios o alucinaciones.
Fase grave	– Dificultad generalizada para reconocer a otras personas (aunque pueden darse “momentos de lucidez”). – Problemas graves de lenguaje. – Dificultades en la deglución. – Apraxia. – Agnosia. – Incontinencia. – Dependencia para las actividades de la vida diaria. – Trastornos de la movilidad. – Agresividad. – Trastornos del sueño.

8.2.2. Demencia vascular

La sintomatología y la rapidez con la que progresa esta dolencia depende del número, localización y gravedad de los accidentes cerebrovasculares que la provocan. Si la demencia vascular está ocasionada por una sucesión de ictus que afectan a zonas reducidas del cerebro, la pérdida de las capacidades cognitivas y funcionales podría ser lenta y gradual. Si, por el contrario, el ictus está provocado por la oclusión de una arteria de gran calibre, el menoscabo funcional o cognitivo podría ocurrir de manera repentina.

En la demencia vascular, el patrón de deterioro es habitualmente escalonado, lo que le diferencia del deterioro gradual característico de la demencia tipo Alzheimer. Los síntomas asociados a la demencia vascular podrían aparecer o empeorar súbitamente debido a la ocurrencia de un ictus, para, seguidamente, permanecer estables durante cierto tiempo. Así, pueden transcurrir varios meses o años hasta la ocurrencia del ictus siguiente, que

dará lugar al consecuente empeoramiento sintomático. Es necesario insistir en que el patrón de deterioro escalonado podría, en ocasiones, no ser fácilmente observable cuando el daño está provocado por una serie de ictus menores.

Algunos pacientes se muestran plenamente conscientes de su deterioro hasta etapas moderadas de la condición, lo que, a veces, motiva la aparición de síntomas de tristeza y angustia en las primeras fases del trastorno. Por lo demás, algunos síntomas de la demencia vascular pueden asimilarse a los de otros subtipos de demencia, pudiendo aparecer problemas de lenguaje o de memoria semejantes a los que experimenta una persona con Alzheimer. Dicho esto, es necesario señalar que la demencia vascular puede cursar con determinados síntomas de manera temprana, tales como los trastornos de la marcha o la incontinencia urinaria que, en otros subtipos, sólo aparecen en fases más avanzadas. También podrían observarse signos focales, como hemiparesia, déficit sensorial o disartria.

En resumen, es complicado predecir con exactitud cuál será la evolución del cuadro clínico. No obstante, a pesar de que la pérdida neuronal provocada por los ictus es irrecuperable, se estima que existe cierta capacidad para ralentizar la progresión del deterioro a través de la reducción de los factores de riesgo cardiovasculares. En este sentido, suele ser recomendable controlar la tensión arterial por medio de ejercicio, dieta o medicación, así como tratar otros trastornos como la hipercolesterolemia o la diabetes. También es aconsejable no fumar y no abusar del alcohol.

8.2.3. Demencia por cuerpos de Lewy

En las primeras fases de la demencia por cuerpos de Lewy, el estado de alerta y la capacidad atencional pueden fluctuar de manera marcada, incluso dentro del curso de un mismo día. Así, momentos de "funcionamiento normal" pueden dar paso a estados confesionales, que podrían afectar a la conversación o las actividades que se estén desarrollando en ese momento. Estas alteraciones podrían manifestarse durante varias horas para, después, desaparecer y retomar al estado normal. Para algunos familiares, es como si su ser querido "desconectara" temporalmente de lo que está haciendo.

Además, podrían producirse caídas, desvanecimientos, trastornos motores o de la personalidad. También podría observarse paranoia, delirios o alucinaciones, las cuales suelen ser vívidas y, fundamentalmente, de tipo visual. Un síntoma que puede aparecer de manera temprana, incluso años antes del comienzo de la demencia, es el trastorno del sueño REM, durante el cual la persona se mueve, hace gestos, habla o grita violentamente.

Hay que subrayar que los problemas de memoria no siempre aparecen en las primeras etapas de la demencia por cuerpos de Lewy, o, si lo hacen, suelen ser leves. Con el progreso de la dolencia, los trastornos de memoria se vuelven más evidentes y la mayoría de los pacientes desarrollan síntomas similares a los de la enfermedad de Parkinson, entre los que se cuentan la lentitud de movimientos, la rigidez y el temblor.

A menudo, los síntomas se presentan en varias combinaciones y con diferentes niveles de gravedad, siendo único cada caso clínico. La evolución de los síntomas difiere de persona en persona y puede estar afectada por la salud general del paciente o la existencia de otras enfermedades concurrentes.

8.2.4. Demencia frontotemporal

Como se vio en el capítulo 1, los tres subtipos principales de la demencia frontotemporal son: la variante conductual, la demencia semántica y la afasia progresiva no fluente. Dado que cada uno de ellos tiene características particulares, seguidamente se hará referencia a los mismos por separado:

A) Variante conductual

- Fase leve. Suelen observarse alteraciones significativas en el comportamiento del paciente, como desinhibición, apatía, trastornos emocionales o alimentarios. Asimismo, aparecen dificultades en la planificación de acciones. Debido al deterioro en la capacidad de juicio, pueden darse problemas financieros, derivados de que el paciente regale su dinero o lo despilfarre en cosas innecesarias. El paciente puede aislarse, mostrándose apático y poco interesado en su

familia y amigos. Asimismo, podría comportarse de forma inapropiada con personas desconocidas, actuar impulsivamente y no atender a normas sociales o jurídicas.

- Fase moderada. A lo largo del curso de la dolencia, los síntomas se agravan y provocan una mayor dependencia. También pueden observarse conductas compulsivas, como la acumulación de objetos, la limpieza constante, la recolocación frecuente de muebles o los movimientos estereotipados. En algunos casos, la persona deambula incesantemente. También podría darse una compulsión alimentaria que puede acarrear diferentes problemas de salud. En esta fase empeoran los síntomas cognitivos, como los trastornos de memoria, la rigidez mental y los problemas atencionales y de planificación.
- Fase severa. Los síntomas conductuales continúan progresando. Se acentúan la apatía, la desinhibición y la falta de empatía. Además, llegado este punto, se dan trastornos graves del lenguaje y de la memoria.

B) Demencia semántica

- Fase leve. Suele debutar con anomia, aunque la prosodia está generalmente conservada. Los trastornos de memoria suelen ser leves y el recuerdo de los acontecimientos diarios está relativamente preservado.
- Fase moderada. En esta etapa pueden dar comienzo los trastornos de conducta y el paciente podría mostrar problemas marcados para seguir una conversación. Existen dificultades para recordar los nombres o las caras de las personas allegadas (prosopagnosia). Sin embargo, el paciente podría conservar la capacidad para reconocer números, colores o formas.
- Fase severa. El deterioro del lenguaje se deteriora en grado sumo, haciendo muy difícil la comunicación. Los trastornos de

comportamiento se agravan y suele observarse desinhibición, apatía, conducta compulsiva y trastornos alimentarios.

C) Afasia progresiva no fluente

- Fase leve. Comienza con dificultades en la expresión del lenguaje, aunque habitualmente el paciente sabe lo que quiere decir y entiende el discurso de otras personas. El habla lenta y los problemas en la pronunciación de las palabras son síntomas tempranos. Por ejemplo, si un paciente encuentra difícil decir una palabra en concreto se le pide que la repita varias veces, es probable que la pronuncie de un modo distinto cada vez.
- Fase moderada. La producción del habla empeora. El paciente podría utilizar frases cortas, omitiendo las preposiciones o los artículos. Curiosamente, la lectura y la escritura podrían verse menos afectadas que el lenguaje oral, por lo que, en algunos casos, puede utilizarse este medio para comunicarse con el paciente. El conocimiento de los números, los colores y las formas podría estar relativamente preservado, al igual que el reconocimiento de las caras y las emociones.
- Fase severa. El paciente tiende al mutismo y puede mostrar trastornos de conducta. Algunos pacientes con afasia progresiva no fluente desarrollan trastornos motores parecidos a los de la enfermedad de Parkinson como, por ejemplo, la rigidez.

8.3. Estilos de vida saludables

Casi todos, alguna vez, hemos hecho nuestra la célebre cita latina "mens sana in corpore sano", para indicar que sentirse bien físicamente ayuda a encontrarse bien mentalmente. No sólo el paso del tiempo ha grabado este adagio en el saber popular, sino que la investigación científica ha confirmado que diversos trastornos "físicos", como los cardiovasculares, los endocrinos o los alimentarios, afectan negativamente al funcionamiento "mental" y a la

integridad del tejido neuronal. Invariablemente, la salud del cerebro está ligada a la del resto del cuerpo. A pesar de que, a día de hoy, no existe ningún método para prevenir - de manera absoluta - la aparición de las formas más comunes de demencia, se han propuesto diferentes recomendaciones para mitigar su gravedad o retrasar la edad en la que se manifiestan. De este modo, una dieta saludable, el ejercicio físico y la estimulación social y cognitiva han probado tener efectos beneficiosos sobre la función intelectual.

8.3.1. Alimentación

Tal y como se indicó en el capítulo 3, los alimentos con propiedades antioxidantes pueden desempeñar un papel protector frente al deterioro neuronal y cognitivo, dado que el estrés oxidativo participa en los procesos de envejecimiento y demencia. Además, de forma genérica, suele ser recomendable limitar la ingesta de grasas saturadas, sal y azúcares procesados, en favor de productos vegetales y alimentos ricos en ácidos grasos omega-3. Mantener una dieta equilibrada contribuye a evitar el sobrepeso, el cual puede entorpecer la movilidad del paciente e incrementar el riesgo de padecer diabetes y trastornos cardiovasculares. Algunos hábitos alimentarios saludables son:

- Disfrutar de una dieta variada.
- Comer cinco porciones de hortalizas o frutas al día.
- Consumir alimentos ricos en hierro, como las legumbres, los vegetales verdes o los cereales integrales.
- No saltarse comidas.
- Cocer, hervir o cocinar a la plancha, en lugar de freír.

Comer pescado dos veces por semana.

- Consumir alimentos ricos en fibra, como el pan integral, la pasta y los frutos secos.

- Tomar productos ricos en calcio.

La observación de esta serie de medidas y la incorporación a la dieta de los nutrientes esenciales contribuyen a la promoción de la buena salud. Sin embargo, es necesario tener presente que los ancianos, habitualmente, necesitan ingerir menos calorías que las personas jóvenes, puesto que su metabolismo es más lento y tienden al sedentarismo. Por este motivo, se debe favorecer la variedad, evitando la copiosidad de las comidas. Como aconsejaba el profesor Grande Covián: "hay que comer de todo, pero en plato de postre". Asimismo, es importante beber de manera regular una cantidad suficiente de líquidos - como el agua o el zumo-, ya que las personas con demencia podrían olvidarse de hacerlo si no se les recuerda. Tal circunstancia provoca en este colectivo un mayor riesgo de deshidratación lo que, a su vez, puede ocasionar un empeoramiento de su funcionamiento cognitivo o, incluso, favorecer la aparición de una infección urinaria.

8.3.2. Ejercicio físico

Existe evidencia que apunta a un efecto beneficioso del ejercicio físico aeróbico sobre el riesgo de padecer demencia. Según Ahlskog et al. (2011), las personas que realizan ejercicio durante la edad adulta reducen significativamente la aparición posterior de deterioro cognitivo. Además, estudios con ancianos sanos han revelado que la actividad física se asocia con mayores volúmenes hipocampales, una mejor memoria espacial y una menor pérdida del volumen cortical. Pero, lo que tal vez es más relevante, los pacientes con demencia "físicamente activos" suelen obtener mejores puntuaciones en tests cognitivos que los pacientes sedentarios.

El ejercicio aeróbico puede facilitar la neuroplasticidad, mejorando, de este modo, la comunicación entre las neuronas. Asimismo, favorece la liberación de factores neurotróficos cerebrales, lo que promueve la formación de células nerviosas y conexiones entre las ya existentes. Además de un efecto neuroprotector, el ejercicio físico podría atenuar el declive cognitivo al reducir el riesgo de padecer patologías cerebrovasculares, como la enfermedad de pequeño vaso. Además, favorece la reducción del impacto de

trastornos como la diabetes, la hipertensión, la hiperlipidemia y la obesidad, lo que es relevante no sólo por la incidencia de estos factores sobre la demencia vascular, sino también sobre otros tipos de demencias neurodegenerativas. Paralelamente, diversos estudios han comunicado que el ejercicio aumenta la actividad de una peptidasa llamada neprilisina, que interviene en la degradación de A β 3 - la proteína que se acumula para formar las placas seniles características de la enfermedad de Alzheimer - y, en este sentido, podría contribuir a disminuir su proliferación patológica. Por lo demás, estudios que emplean RMf han comunicado que el ejercicio aeróbico mejora la activación cortical y aumenta la perfusión sanguínea en el hipocampo. En suma, se piensa que todos estos procesos contribuyen a que el cerebro combata, de forma mucho más eficaz, los cambios patológicos ocurridos durante la demencia.

El ejercicio físico conlleva beneficios adicionales que no necesariamente tienen un carácter cognitivo o vascular, pero que son especialmente relevantes para la población anciana. Por ejemplo, reduce el riesgo de osteoporosis, fracturas y sarcopenia asociada a la edad. Del mismo modo, parece existir un efecto positivo sobre los síntomas de depresión y ansiedad. Finalmente, los ancianos sanos y los pacientes con demencia que realizan actividades físicas suelen tener una menor tasa de mortalidad con respecto a aquellos que no las realizan.

El ejercicio debe adaptarse a la funcionalidad y a las características médicas de cada paciente. La incapacidad para caminar no debería evitar el desarrollo de algunas actividades que pueden hacerse sentados, como lanzar un balón o ejercitar las piernas con unos pedales. Sin embargo, algunas tareas físicas pueden estar desaconsejadas para personas que padezcan una enfermedad cardiopulmonar severa o un fallo orgánico grave.

En conclusión, el ejercicio es aconsejable por diferentes motivos: primero, porque parece tener un impacto beneficioso sobre los factores de riesgo cerebrovasculares. En segundo lugar, porque puede reducir la pérdida de sinapsis asociada a la edad y la progresión de diversos procesos neurodegenerativos. Por último, porque mejora tanto la salud general como

determinados síntomas afectivos.

8.3.3. Actividad mental

En lo que atañe al "ejercicio mental", existe una asociación entre la estimulación cognitiva y un menor riesgo de padecer demencia. Inversamente, se ha observado que el bajo nivel educativo aumenta la probabilidad de padecer un síndrome demencial. Entre otras razones, esto podría deberse a que, tal y como se apuntó en el capítulo 3, los individuos con un menor nivel educativo adoptan, con mayor frecuencia, modos de vida poco saludables que pueden, en último término, incidir en la aparición de algunos tipos de demencia, como los de etiología vascular.

Según el artículo de Sarah Deweerdt, publicado en 2011 en la revista Nature, los programas que enseñan estrategias mnemotécnicas favorecen un aumento de la activación cerebral durante los tests de memoria; esto parece indicar que las áreas "intactas" del cerebro compensan los déficits funcionales de las áreas dañadas. A pesar de que las intervenciones encaminadas al "entrenamiento cerebral" no pretenden aumentar el cociente intelectual de los participantes, se sabe que pueden contrarrestar, hasta cierto punto, su declive cognitivo.

El "ejercicio mental" no sólo mejora - o contribuye a mantener - la función cognitiva; además, promueve el bienestar y la calidad de vida. Hay que tener en cuenta, no obstante, que el éxito de un programa de estimulación depende de que sea administrado en el momento oportuno, en un ambiente adecuado y de que sea capaz de despertar el interés del paciente.

La importancia de la actividad mental está fuera de toda duda. Tanto es así, que el Informe Mundial sobre el Alzheimer de 2011 (Prince et al., 2011) señaló que las intervenciones cognitivas "deberían ofrecerse de manera rutinaria". Según dicho informe, esta clase de estrategias son efectivas con independencia de la administración de fármacos anticolinesterásicos, sumándose sus efectos beneficiosos a los de la medicación.

En cualquier caso, es aconsejable evitar que el paciente se avergüence de su pérdida de memoria o de no ser capaz de hacer las cosas tan bien como antes, ya que esto podría ocasionar bloqueos y el abandono de la tarea. Un buen programa de estimulación debe potenciar las capacidades que aún se conservan, en lugar de centrarse en las que ya se perdieron. Es interesante que el paciente continúe realizando las actividades que más le gustan, intentando adaptarlas a su nivel cognitivo. Por lo demás, no es tan importante lo bien que las haga, sino que disfrute con ellas. También es recomendable no sobrecargar al paciente con tareas, ya que esto puede provocarle frustración, angustia o estrés.

8.4. Más allá de la enfermedad

A pesar de su desorientación y de su falta de memoria, a pesar, incluso, de que pueda sufrir delirios o alucinaciones, una persona con demencia conserva la capacidad para experimentar sentimientos de dicha, serenidad y alegría, por fugaces que éstos puedan parecer.

En ocasiones, la agitación, la angustia y la apatía del paciente eclipsan el potencial para establecer vínculos positivos con él. Algunos cuidadores sufren, por así decirlo, una "ceguera selectiva" que les impide reparar en los buenos momentos y les hace concentrarse únicamente en los malos. Éste no es un fenómeno infrecuente y puede afectar tanto a los familiares como a los cuidadores profesionales. Así, quizás haya quien se pregunte: ¿es que acaso hay buenos momentos? El hecho de que el carácter progresivo de la enfermedad se imponga a los esfuerzos por detenerla puede desembocar en un sentimiento de "indefensión aprendida" o, dicho de otro modo, en una sensación de impotencia provocada por la incapacidad de resolver todos los problemas que acarrea la dolencia. Pero es necesario aprender a convivir con los obstáculos, especialmente con aquellos que no se pueden sortear.

No dejarse vencer por los sentimientos negativos ocasionados por la demencia supone un desafío agotador y, como es comprensible, no resulta sencillo conservar el optimismo y la energía frente a una condición que no conoce el descanso. Probablemente, el reto más arduo consista en aceptar sin

reservas la enfermedad y en ser capaz de mirar más allá de sus límites. Dar este paso representa un punto de inflexión decisivo porque, como apunta el poeta Antonio Daganzo, "doliente soy sin que pueda evitarlo; porque la vida está enferma de más vida". Considerar al paciente como un todo, reparando en aquello que lo convierte en un individuo único y singular, puede hacemos comprender que, más allá de su deterioro cognitivo y de sus trastornos conductuales, se encuentra una persona que aún conserva la capacidad - y, probablemente, el deseo - de sentirse alegre y tranquila. No hay que ignorar el hecho de que el paciente tiene demencia, es cierto, pero, utilizando la anterior imagen poética, también se debe recordar que estamos ante un enfermo incurable de vida. A medida que el deterioro cognitivo y funcional continúa su curso, los esfuerzos han de dirigirse, primordialmente, a proteger la dignidad de la persona y a fomentar su bienestar.

En este mundo, eminentemente social, una de las fuentes principales de felicidad - o infelicidad - nace de la interacción con otras personas. Por ello, un buen indicador de la calidad de vida del paciente lo constituye la relación que se establece entre él y su entorno. Es importante mostrar cercanía, aprecio e interés por el paciente y por aquellos que cuidan de él ya que, por lo común, las personas (con o sin demencia) anhelan sentirse comprendidas y ser tratadas con respeto. Por tales motivos, es imprescindible:

- Involucrar al paciente en su cuidado.
 - Considerar sus necesidades culturales.
 - Utilizar un lenguaje apropiado para cada persona.
 - Valorar las peculiaridades de cada individuo (religiosas, sociales, físicas, psicológicas, etcétera).
 - Apoyar a los familiares y allegados.
- Ofrecer servicios de asesoramiento y consejo profesional.
- Considerar la salud emocional del paciente, el familiar y el trabajador.

- Facilitar el acceso a información especializada.

Existen actitudes y conductas que pueden incidir negativamente en el bienestar del paciente, entre las que se cuentan: ignorarlo, intimidarlo, confrontarlo, mofarse de él, infantilizarlo o imponerle tareas que no desea realizar. En su lugar, sería conveniente poner en práctica diversas interacciones sociales beneficiosas, tales como:

- Reconocer al individuo como una persona única, llamándolo por su nombre.
- Consultarle sobre sus preferencias y sus necesidades.
- Fomentar expresiones de espontaneidad.
- Cubrir la necesidad de compañía.
- Promover las actividades que el paciente considere agradables.
- Validar sus sentimientos y ofrecerle oportunidades para compartirlos.
- No enfatizar los errores que cometa.
- Colaborar con él en la realización de las diferentes tareas.

El modo en que se trata a una persona enferma ha evolucionado a lo largo del tiempo. Gradualmente, se ha ido abandonando la idea del paciente como un número y, hoy en día, se recomienda su trato como un individuo único, cuyas necesidades y características particulares deben ser tomadas en consideración. Quizás todavía quede un buen trecho por recorrer, pero es innegable que existe una creciente sensibilización social hacia los sectores de la población más desfavorecidos o con necesidades especiales. La investigación acerca del envejecimiento ha impulsado el conocimiento acerca de los trastornos asociados a la tercera edad y, en buena medida, se están desterrando las actitudes negativas hacia este colectivo. A buen seguro, cualquiera que escuche decir a alguien que los relatos de un anciano con

demencia son las "opiniones de un payaso" se sentirá escandalizado, y no sin razón.

Diversos estudios indican que, cuando se respetan y valoran las pequeñas idiosincrasias, disminuyen los niveles de angustia y aumenta el bienestar psicológico. Asimismo, se produce una reducción de la agresividad (verbal y física) y un mantenimiento de la autoestima. La presencia de deterioro cognitivo no implica que el paciente haya dejado de sentirse una persona con deseos y derechos. Así, como manifestó sagazmente uno de los pacientes estudiados por el equipo de investigación de Caroline Mozley, "no saber dónde estoy no significa que no sepa lo que me gusta" (Mozley et al., 1999).

La vejez conlleva cambios que, habitualmente, se consideran negativos y, aunque es posible que muchos lo sean, la realidad puede ser contemplada desde más de un punto de vista. Jorge Luis Borges dejó plasmada una manera - quizás poco convencional - de ver la senectud; a la edad de 70 años publicó el poema "elogio de la sombra", del que se extraen algunas líneas a continuación. El escritor argentino habla de la vejez como oportunidad, pese al olvido. De un encuentro, o un hallazgo, consigo mismo:

La vejez (tal es el nombre que los otros le dan) puede ser el tiempo de nuestra dicha. (...) Esta penumbra es lenta y no duele; fluye por un manso declive y se parece a la eternidad. Mis amigos no tienen cara, las mujeres son lo que fueron hace ya tantos años, las esquinas pueden ser otras, no hay letras en las páginas de los libros. Todo esto debería atemorizarme, pero es una dulzura, un regreso. (...) El compartido amor, las palabras, Emerson y la nieve y tantas cosas. Ahora puedo olvidarlas. Llego a mi centro, a mi álgebra y mi clave, a mi espejo. Pronto sabré quién soy (Jorge Luis Borges, 1969).

8.5. ¿Vivir recordando el pasado significa no tener presente o futuro?

"Pronto sabré quién soy", afirma Borges en su poema. Y no es una afirmación que haya de tomarse a la ligera, porque, he aquí la eterna pregunta: ¿quiénes somos? Probablemente, esta cuestión tendrá matices

diferentes si se le plantea a un filósofo, un teólogo, un biólogo o un psicólogo. Sin embargo, tal vez todos ellos coincidan en sostener que la identidad personal de un individuo viene dada, en buena medida, por sus vivencias, por sus experiencias y por lo que sucedió en su pasado. Así, la persona existe dentro de un contexto en el que se desarrolla como tal. Lo que hizo, dónde viajó, de qué trabajó, a quién conoció y de quién se enamoró, definen lo que alguien es en el momento actual.

Habitualmente, los pacientes con demencia reviven el pasado y "se instalan" en él. Para ellos, esto supone una manera de conservar la propia identidad, por lo que evocar memorias remotas puede convertirse en un mecanismo para dar sentido al presente. Algunas conductas podrían estar influidas por este "regreso al pasado"; de este modo, el impulso por marcharse a casa o a trabajar puede traducirse en deambulación constante, inquietud o angustia. Muchos pacientes interpretan los momentos del día - o a otras personas - a través de los recuerdos que todavía conservan, pero esto no significa que estén condenados a vivir anclados en un momento temporal distante.

Revivir el pasado puede integrarse en las terapias de la vida diaria. Así, la memoria se puede estimular a través del recuerdo de refranes, canciones o eventos históricos. A menudo, los pacientes se sienten identificados con un asunto determinado, que consideran relevante en el contexto de sus vidas y que convierten en un tema principal de conversación. Este tema varía de persona en persona, de acuerdo a sus intereses o a su historia laboral. El hecho de haber sido cirujano, funcionario de ayuntamiento, higienista dental o ama de casa, tendrá un impacto diferencial en el tipo de diálogo que la persona disfrute entablando. Sea cual sea, siempre existe alguna característica que define al individuo. Por ejemplo, si creció en el campo, tal vez sepa cuándo las fresas están de temporada o la época del año en que maduran las cerezas. Siempre hay un tópico favorito, un tema de conversación ideal.

Ocasionalmente, los trastornos del lenguaje pueden impedir establecer un diálogo fluido. Sin embargo, no es tan importante que la conversación tenga límites como que sea gratificante. Comprender quién es el paciente en el

presente y quién fue en el pasado, así como conocer los eventos que dieron forma a su vida, permite a los cuidadores darse cuenta de que "el carácter de la persona no está perdido, sino velado" (Edvardsson et al., 2008, p. 362). Por estos motivos, vivir recordando el pasado no implica carecer de presente o futuro. Muy al contrario, el presente y el futuro del paciente dependen de su pasado. Es lo que les otorga sentido.

Siguiendo la analogía empleada anteriormente, según la cual una maceta representaría la capacidad cognitiva del paciente y la tierra sus memorias, resulta intuitivo deducir que, al igual que las raíces de una planta buscan la profundidad (ya que se marchitaría si permaneciera en la superficie), una terapia basada en la información actual o en los eventos más recientes podría estar condenada al fracaso. Inversamente, una terapia que ahonde en los recuerdos más asentados del individuo, en su núcleo, en su corazón y en su personalidad, tiene más probabilidades de desarrollarse con éxito.

Iluminar el abismo es complicado; enfrentarse a la enfermedad también lo es. No obstante, así como los pequeños puntos de luz en el cielo nocturno son, en realidad, inmensas estrellas, los momentos de alegría del paciente son el faro que da luz al camino... El capítulo comenzó diciendo que este libro es tan sólo el inicio de un importante recorrido. En cierto modo, todos los libros dedicados a este síndrome lo son. Son la raíz a partir de la cual crecer, los cimientos sobre los que construir, la plataforma desde la que partir. Desde ese lugar, desde la plataforma, se intentará alcanzar el destino que supone conseguir la dignidad y el bienestar del paciente y de su familia, viajando a través de un sinfín de diferentes momentos. Se conocerán instantes de sufrimiento y de dolor, pero también de risa y de cariño. La manera en que nos enfrentemos a la demencia construye la persona que seremos, nosotros mismos, en el futuro. A menudo, esta experiencia representa una dedicación que sólo puede calificarse como devoción hacia la persona que se tiene delante, hacia lo que no se comprende pero se quiere entender. En el cuidado de un paciente con demencia el pasado, el presente y el futuro se entrelazan para dar lugar a una experiencia atemporal, con tintes eternos, porque, como escribió Michel Houellebecq, "toda gran pasión desemboca en lo infinito".

Bibliografía

Con el propósito de poner en práctica unos principios ecológicos, económicos y prácticos, el listado completo y actualizado de las fuentes bibliográficas empleadas por los autores en este libro se encuentra disponible en la página web de la editorial: www.sintesis.com.

Las personas interesadas se lo pueden descargar y utilizar como más les convenga: conservar, imprimir, utilizar en sus trabajos, etc.

Agronin, M. E. (2004). *Dementia: a practical guide*. Lippincott Williams & Wilkins. Filadelfia.

Ahlskog, J. E., Geda, Y. E., Graff-Radford, N. R. y Petersen, R. C. (2011). "Physical exercise as a preventive or disease-modifying treatment of dementia and brain aging". *Mayo Clin Proc*, 86, 876-884.

American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (Sth ed.). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.

Atkinson, R. C. y Shiffrin, R. M. (1968). Human memory: a proposed system and its control processes. En K.W.Spence y J.T.Spence (eds.). *The psychology of learning and niotivation. Advances in research and theory*. Vol. II (pp. 89195). Nueva York: Academic Press.

Beaudreau, S. A., Fairchild, J .K., Spira, A. P., Lazzeroni, L. C. y O'Hara, R. (2013). ` symptoms, apolipoprotein E gene and risk of progression to cognitive impairment, no dementia and dementia: the ADAMS study". *Int J Geriatr Psychiatry*, 28, 672-80.

Bowlby, J. (1979). *The making and breaking of affectional bonds*. Londres: Tavistock.

- Brinton, R. D. (2004). "Impact of estrogen therapy on Alzheimer's disease: a fork in the road?" *CNS Drugs*, 18, 405-22.
- Brundel, M., van den Heuvel, H. M., de Bresser, J., Kappelle, L. J. y Biessels, G. J. (2010). "Cerebral cortical thickness in patients with type 2 diabetes". *J Neurol Sci*, 299, 126-30.
- Cardarelli, R., Kertesz, A. y Knebl, J. A. (2010). "Frontotemporal dementia: a review for primary care physicians". *American Family Physician*, 82, 1372-7.
- Chouinard, G. y Chouinard, V. A. (2008). "Atypical antipsychotics: CATIE study, drug-induced movement disorder and resulting iatrogenic psychiatriclike symptoms, supersensitivity rebound psychosis and withdrawal discontinuation syndromes". *Psychoter Psychosom*, 77, 69-77.
- Coduras, A., Rabasa, L., Frank, A., Bermejo-Pareja, F., López-Pousa, S., LópezArrieta, J. M. et al. (2010). "Prospective one-year cost-of-illness study in a cohort of patients with dementia of Alzheimer's disease type in Spain: the ECO study". *J Alzheimers Dis*, 19, 601-615.
- Deweerd, S. (2011). Activity is the best medicine. *Nature*, 475, S16-S17.
- Edvardsson, D., Windblad, B. y Sandman, P. O. (2008). "Person-centred care of people with severe Alzheimer's disease: current status and ways forward". *Lancet Neurology*, 7, 362-7.
- Englund, E., Gustafson, L., Passant, U., Majounie, E., Renton, A.E., Traynor, B. J. et al. (2012). "Familial Lund frontotemporal dementia caused by C90RF72 hexanucleotide expansion". *Neurobiology of Aging*, 33, 1850.e131850.e16.
- Exalto, L. G., Whitmer, R. A., Kappelle, L. J. y Biessels, G. J. (2012). "An update on type 2 diabetes, vascular dementia and Alzheimer's disease". *Experimental Gerontology*, 47, 858-64.

- Farrimond, L. E., Roberts, E. y McShane, R. (2012). "Memantine and cholinesterase inhibitor combination therapy for Alzheimer's disease: a systematic review". *BMJ Open*, 2:e000917, doi:10.1136.
- Ferrari, R., Mok, K., Moreno, J. H., Cosentino, S., Goldman, J., Pietrini, P. et al. (2012). "Screening for C90RF72 repeat expansion in FTLD". *Neurobiology of Aging*, 33, 1850.e1-1850.ell.
- Howard, R., McShane, R., Lindesay, J., Ritchie, C., Baldwin, A., Barber, R., et al. (2012). "Donepezil and memantine for moderate-to-severe Alzheimer's disease". *N Engl J Med*, 366, 893-903.
- Kirkwood, T. (2006). "Longevity in perspective". *The Lancet*, 367, 641-2.
- Kosaka, K. (1990). "Diffuse Lewy body disease in Japan". *Journal of Neurology*, 237, 197-204.
- Lyketsos, C.G., Toone, L., Tschanz, J., Rabins, P. V., Steinberg, M., Onyike, C. H., et al. (2005). "Population-based study of medical comorbidity in early dementia and 'cognitive impairment, no dementia (CIN)': association with functional and cognitive impairment: the Cache County Study". *Am J Geriatr Psychiatry*, 13, 656-664.
- Mace, N. L. y Rabins P. V. (2010). *El día de 36 horas*. Editorial Paidós.
- Maguire, C. P., Kirby, M., Coen, R., Coakley, D., Lawlor, B.A. y O'Neill, D. (1996). 'Family members' attitudes toward telling the patient with Alzheimer's disease their diagnosis". *BMJ*, 313, 529-530.
- Mahoney, F. y Barthel, D. W. (1965). "Functional evaluation: the Barthel index". *Maryland state medical journal*, 14, 61-5.
- Martínez Gil, A. (2009). *El Alzheimer*. Editorial CSIC: CSIC Press.
- Maurer, K. y Maurer, U. (2006). *Alzheimer: la vida de un médico y la historia de una enfermedad*. Ediciones Díaz de Santos.

- Majounie, E., Renton, A. E., Mok, K., Dopper, E. G., Waite, A., Rollinson, S. et al. (2012). "Frequency of the C9orf72 hexanucleotide repeat expansion in patients with ALS and FTD: a cross-sectional study". *Lancet Neurology*, 11, 323-30.
- McKeith, I. G., Dickson, D. W., Lowe, J., Emre, M., O'Brien, J. T., Feldman, R., et al. (2005). Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB consortium. *Neurology*, 65, 1863-72.
- McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack, C. R., Kawas, C. H., et al. (2011). "The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups and diagnostic guidelines for Alzheimer's disease". *Alzheimer's & Dementia*, 7, 263-69.
- Mendez, M. F., Selwood, A., Mastri, A. R. y Frey, W. H. (1993). "Pick's disease versus Alzheimer's disease: a comparison of clinical characteristics". *Neurology*, 43, 289-92.
- Moreno-Martínez, F. J., Tallón-Barranco, A. y Frank-García, A. (2007). Enfermedad de Alzheimer, deterioro categorial y variables relevantes en la denominación de objetos. *Revista de Neurología*, 44, 129-33.
- Mozley, C. G., Huxley, P., Sutcliffe, C., Bagley, H., Burras, A., Challis, D., et al. (1999). "Not knowing where I am doesn't mean I don't know what I like": cognitive impairment and quality of life responses in elderly people. *Int J Geriatr Psychiatry*, 14, 776-83.
- Muñiz, R. y Olazarán, J. (2009). "Qué son las terapias no farmacológicas". En: Conde Morala, M. (Ed.). *Tratamientos y terapias no farmacológicas en la enfermedad de Alzheimer* (pp. 13-28). Afal Contigo. Madrid.
- Neary, D., Snowden, J. S., Gustafson, L., Passant, U., Stuss, D. y Black, S., et al. (1998). "Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnosis criteria". *Neurology*, 51, 1546-54.

- Nelson, H.D., Walker, M., Zakher, B. y Mitchell, J. (2012). "Menopausal hormone therapy for the primary prevention of chronic conditions". *Annals of Internal Medicine*, 157, 104-113.
- Newhouse, P., Kellar, K., Aisen, P., White, H., Wesnes, Coderre, E., et al. (2012). "Nicotine treatment of mild cognitive impairment: a 6-month doubleblind pilot clinical trial". *Neurology*, 78, 91-101.
- Nielsen, J. M. (1946). *Agnosia, Apraxia: Their Value in Cerebral Localization*, 2ª Ed., Nueva York: Hoeber.
- Oh, H., Madison, C., Haight, T. J., Markley, C. y Jagust, W. J. (2012). "Effects of age and (3-amyloid on cognitive changes in normal elderly people". *Neurobiology of Aging*, 33, 2746-55.
- Okazaki, H., Lipkin, L. E. y Aronson, S. M. (1961). "Diffuse intracytoplasmatic ganglionic inclusions (Lewy type) associated with progressive dementia and quadriplegia in flexion". *J Neuropathol Exp Neurol*, 20, 237-44.
- Olazarán, J., Reisberg, B., Clare, L., Cruz, I., Peña-Casanova, J., del Ser, T., et al. (2010). "Eficacia de las terapias no farmacológicas en la enfermedad de Alzheimer: una revisión sistemática". *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 30, 161-178.
- Petersen, R. C., Thomas, R.G., Grundman, M., Bennett, D., Doody, R., Ferris, S., et al. (2005). "Vitamin E and donepezil for the treatment of mild cognitive impairment". *N Engl J Med*, 352, 2379-88.
- Prince, M., Bryce, R. y Ferri, C. (2011). *World Alzheimer report 2011: the benefits of early diagnosis and intervention*. Nueva York y Londres: Alzheimer's Disease International (ADI); 72 páginas.
- Rentz, D. M., Locascio, J. J., Becker, J. A., Moran, E. K., Eng, E., Buckner, R. L., et al. (2010). "Cognition, reserve and amyloid deposition in normal aging. *Annals of neurology*", 67, 353-64.

- Robertson, I. H. (2013). "A noradrenergic theory of cognitive reserve: implications for Alzheimer's disease". *Neurobiology of Aging*, 34, 298-308.
- Román, G. C., Tatemi, T. K., Erkinjuntti, T., Cummings, J. L., Masdeu, J. C., Garcia, J. H., et al. (1993). Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN international workshop. *Neurology*, 43, 250-60.
- Salthouse, T. A. (2009). When does age-related cognitive decline begin? *Neurobiology of Aging*, 30, 507-14.
- Sano, M., Ernesto, C., Thomas, R.G., Klauber, M.R., Schafer, K., Grundman, M., et al. (1997). "A controlled trial of selegiline, alpha-tocopherol, or both as treatment for Alzheimer's disease. The Alzheimer's disease cooperative study". *N Engl J Med*, 34, 1216-22.
- Savva, G. M., Wharton, S. B., Ince, P. G., Forster, G., Matthews, F. E. y Brayne, C. (2009). "Age, neuropathology and dementia". *The New England Journal of Medicine*, 360, 2302-09.
- Schubert, C. C., Boustani, M., Callahan, C. M., Perkins, A. J., Camey, C. P., Fox, C., et al. (2006). "Comorbidity profile of dementia patients in primary care: are they sicker?" *J Am Geriatr Soc*, 54, 104-9.
- Shao, H., Breitner, J. C., Whitmer, R. A., Wang, J., Hayden, K., Wengreen, H., et al. (2012). "Hormone therapy and Alzheimer disease dementia: new findings from the Cache County Study". *Neurology*, 80, 1846-52.
- Silveri, M. C., Daniele, A., Giustolisi, L., y Gainotti, G. (1991). "Dissociation between knowledge of living and nonliving things in dementia of the Alzheimer type". *Neurology*, 41, 545-46.
- Takahashi, P. Y., Caldwell, C. R. y Targonski, P. V. (2011). "Effect of alcohol and tobacco use on vascular dementia: a matched case control study". *Vasc Health Risk Manag*, 7, 685-91.

- Tariot, P. N., Farlow, M. R., Grossberg, G. T., Graham, S. M., McDonald, S. y Gergel, 1. (2004). "Memantine treatment in patients with moderate to severe Alzheimer disease already receiving donepezil: a randomized controlled trial". JAMA, 291, 317-24.
- Tippett, L. J., Grossman, M. y Farah, M. J. (1996). "The semantic memory impairment of Alzheimer's disease: category-specific?" Cortex, 32, 143-53.
- Weiner, M. F. y Lipton, A. M. (2012). Clinical manual of Alzheimer disease and other dementias. American Psychiatric Publishing: Londres.
- Werner, P., Kamieli-Miller, O. y Eidelman, S. (2013). "Current knowledge and future directions about the disclosure of dementia: A systematic review of the first decade of the 21st century". Alzheimer's & Dementia, 9, e74-e88.

Índice

Abreviaturas	9
Presentación	10
1. Introducción	13
1.1. ¿Qué es la demencia?	15
1.2. Tipos de demencia y criterios diagnósticos	18
1.2.1. Demencia tipo Alzheimer	19
1.2.2. Demencia vascular	31
1.2.3. Demencia por cuerpos de Lewy	36
1.2.4. Demencia frontotemporal	41
1.2.5. Otros tipos de demencia	45
1.3. Diagnóstico diferencial	49
1.4. Epidemiología	53
1.5. Comorbilidad	54
2. Patrón de olvido	55
2.1. Algunas nociones sobre los sistemas de memoria	57
2.2. Deterioro de los sistemas de memoria en la enfermedad de Alzheimer	60
2.3. Memoria semántica y déficit de categorías específicas	65
2.4. Memoria semántica. ¿Deterioros dentro del "deterioro"?	66
2.5. Conclusiones	69
3. Etiología	71
3.1. Factores de riesgo	73
3.1.2. Género	77
3.1.3. Presión arterial	79

3.1.4. Diabetes tipo 2	80
3.1.5. Otros trastornos endocrinos	81
3.1.6. Tabaco y alcohol	82
3.1.7. Perfil neuropsiquiátrico	83
3.2. Marcadores genéticos	85
3.2.1. Proteína precursora de amiloide (APP)	87
3.2.2. Presenilina-1 (PSENI) y Presenilina-2 (PSEN2)	88
3.2.3. Apolipoproteína-E (ApoE)	89
3.2.4. Proteína Tau asociada a microtúbulos (MAPT)	91
3.2.5. Progranulina	91
3.3. Factores ambientales	94
3.3.2. Dieta y nutrición	95
3.3.3. Nivel educativo y socioeconómico	96
3.3.4. Estimulación ambiental	97
4. Evaluación (I)	102
4.1. Historia clínica	105
4.2. Examen físico	110
4.3. Exploración neurológica	114
4.4. Pruebas de laboratorio	122
4.5. Evaluación psiquiátrica	124
5. Evaluación (II)	126
5.1.1. Tests de cribado	130
5.1.2. Dominios cognitivos específicos	132
5.2. Técnicas de neuroimagen	142
5.2.1. Neuroimagen del Alzheimer	145
5.2.2. Neuroimagen de la demencia vascular	148
5.2.3. Neuroimagen de la demencia por cuerpos de Lewy	149