

La opinión del experto

Deterioro cognitivo y demencia en mayores: situación en España

Serra Rexach, José Antonio^{1*}, Berbel García, Ángel^{2*}, Pérez Martínez David³, Somoza Fernández, Gema⁴, Villarejo-Galende, Alberto⁵, Osuna del Pozo, Carmen María⁶, Domingo García, Verónica⁷, Jiménez-Gómez, Elena⁸, Seoane Rodríguez, Jose Antonio⁹, Lavandera Verdadera, Paula¹⁰, Tovar, Javier¹¹, Cantarero Prieto, David¹², Gracia, Diego¹³, Martínez Palancar, Elena¹⁴, Bouza, Emilio¹⁵

*- Ambos autores han contribuido igualmente a la realización de este manuscrito

1.- Jefe del Servicio de Geriátría. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Profesor Titular de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad Complutense. CIBER de Fragilidad y Envejecimiento Saludable. Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

2.- Unidad de Neurología, Hospital Central de la Cruz Roja. Madrid.

3.- Jefe del Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de octubre. Madrid. Hospital Universitario la Luz. Madrid.

4.- Servicio de Geriátría. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

5.- Servicio de Neurología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

6.- Facultativo Especialista en Geriátría. Servicio de Geriátría. Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

7.- Facultativo Especialista en Geriátría. Servicio de Geriátría. Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

8.- Alzheimer Segovia, AFA Asociación de Familiares.

9.- Catedrático de Filosofía del Derecho. Universidade da Coruña. Miembro del Comité de Bioética de España.

10.- Facultativo especialista en Geriátría. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

- 11.- **Periodista. Director EFE Salud.**
- 12.- **Catedrático. Universidad de Cantabria e IDIVAL Valdecilla. Grupo de I+D+I en Economía Pública y de la Salud, Facultad de Ciencias Económicas.**
- 13.- **Catedrático. Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Presidente de la Fundación de Ciencias de la Salud.**
- 14.- **Gerente de la Fundación de Ciencias de la Salud.**
- 15.- **CIBER de Enfermedades Respiratorias (CIBERES CB06/06/0058), España. Patrono de la Fundación de Ciencias de la Salud. Servicio de Microbiología y Enfermedades Infecciosas del Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Departamento de Medicina. Universidad Complutense. Madrid.**

1. Introducción

El deterioro cognitivo y la demencia constituyen uno de los mayores desafíos para la salud pública en el siglo XXI, como consecuencia directa del envejecimiento acelerado de la población. Ambas entidades, no son una enfermedad específica, sino un conjunto de síntomas que afectan la memoria, el pensamiento, el comportamiento y la capacidad para realizar actividades cotidianas. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se estima que actualmente más de 55 millones de personas viven con demencia, y se proyecta que esta cifra se triplicará para 2050 si no se adoptan medidas efectivas de prevención, diagnóstico y tratamiento.

El tipo más común de demencia es la enfermedad de Alzheimer, que representa entre el 60 % y el 80 % de los casos. Otros tipos incluyen la demencia vascular, la demencia con cuerpos de Lewy y la demencia frontotemporal, entre otros. Todas ellas tienen un impacto devastador tanto para las personas afectadas como para sus familias, cuidadores y la sociedad en general.

En España, el envejecimiento poblacional ha sido especialmente pronunciado en las últimas décadas y según datos del Instituto Nacional de Estadística (INE), en 2023, más de 9 millones de personas en España tenían 65 años o más, representando alrededor del 20 % de la población total. Por ello se estima que más de 800.000 personas en España padecen deterioro cognitivo o demencia con un enorme impacto en el sistema sanitario y social español. A nivel asistencial, muchas familias asumen la mayor parte del cuidado de los enfermos, lo que provoca un agotamiento físico, emocional y económico entre los cuidadores, a menudo familiares cercanos. Las residencias y centros de día juegan un papel importante, pero la disponibilidad de estos servicios es desigual según la región, y su coste suele suponer una barrera significativa para muchas familias.

En respuesta a estos desafíos, en los últimos años han surgido iniciativas tanto desde el ámbito gubernamental como desde organizaciones no gubernamentales (ONG) para mejorar la atención y el apoyo a las personas con demencia y a sus cuidadores. El Plan Nacional de Alzheimer y otras Demencias (2019-2023) ha sido un paso clave hacia la creación de un marco integral para abordar esta problemática, con el objetivo de mejorar el diagnóstico precoz, la formación de profesionales y la atención integral centrada en la persona.

Tratando de responder a algunas de las numerosas incertidumbres existentes sobre deterioro cognitivo y demencia, la Fundación de Ciencias de la Salud, a través de su patronato, ha formulado una serie de preguntas a expertos en el tema que tratan de obtener respuestas que pongan en una perspectiva multidisciplinar la situación del Deterioro Cognitivo y de la Demencia en España y las expectativas para el futuro. Las líneas que siguen son el resultado de estas deliberaciones.

¿Cuál es la mejor definición de deterioro cognitivo y de demencia en el momento actual?

El deterioro cognitivo y la demencia son términos que se utilizan para describir diferentes grados de pérdida de la capacidad cognitiva. Mientras que el primero engloba cualquier sujeto que presenta un deterioro de sus funciones mentales, en el caso de la demencia establece un deterioro cognitivo de tal intensidad que genera una repercusión significativa sobre las actividades complejas de la vida diaria y/o de las relaciones sociales. Por todo ello, el término demencia se emplea progresivamente menos ya que no establece un diagnóstico específico ni una categoría etiológica definida.

El deterioro cognitivo se refiere a una disminución en una o más de las distintas funciones cognitivas como la memoria, el lenguaje, la atención, las habilidades visuales-espaciales o la función ejecutiva. Este deterioro debe ser mayor de lo esperado para la edad del individuo y ajustado por su nivel cultural y educativo.

Hablamos de deterioro Cognitivo Leve o Ligerero (DCL) en aquellos sujetos en los que existiendo una alteración cognitiva en una o varias funciones mentales no es lo suficientemente severa como para interferir significativamente en las actividades complejas de la vida diaria. En general, se ha considerado el DCL como una etapa intermedia entre el envejecimiento normal y la demencia. Cuando el deterioro cognitivo avanza es habitual que produzca una alteración en la funcionalidad del paciente lo que lleva a etiquetar el cuadro como demencia. Por tanto, es más apropiado hablar de deterioro cognitivo en todos los casos, especificando las áreas afectadas y la intensidad de la misma; así como el grado de funcionalidad de la persona afecta.

El término demencia engloba numerosas causas que pueden llevar hasta este síndrome. No obstante, los principales tipos de demencia incluyen la Enfermedad de Alzheimer, la Demencia Vascular, la Demencia con Cuerpos de Lewy o la Demencia Fronto-temporal (1). En todo caso, es frecuente que los pacientes puedan tener varios de estos cuadros asociados generando una sintomatología diversa, especialmente en sujetos de edad avanzada.

Criterios clínicos de deterioro cognitivo leve

Disponemos de distintos trabajos que intentan desarrollar unos criterios operativos en el diagnóstico de DCL para la asistencia clínica e investigación. En el DSM-5, el DCL se denomina "Trastorno neurocognitivo leve" aunque sus características son similares a las descritas previamente (2). En la tabla 1 se puede observar los criterios establecidos. Debe existir una queja del paciente o de un informador fiable sobre la presencia de un deterioro cognitivo moderado y debe ser puesto en evidencia por un estudio neuropsicológico apropiado. Obviamente el paciente debe mantener la independencia

funcional a pesar del deterioro y no debe existir un trastorno confusional u otro trastorno mental que pueda explicar la clínica.

En todo caso, históricamente, los primeros criterios establecidos aparecieron en la literatura en 1999 gracias a Petersen y colaboradores (3). Estaba claro previamente que la aparición del cuadro de demencia no era súbita, sino que debía existir una lenta progresión desde la normalidad hasta la aparición de las limitaciones funcionales generadas por el trastorno cognitivo. Los criterios establecían que existieran quejas sobre la existencia de problemas de memoria, preferiblemente corroboradas por un informante confiable, y confirmada mediante alguna prueba neuropsicológica. Así mismo, debía existir una función cognitiva global preservada y unas actividades de la vida diaria preservadas con ausencia de demencia. Los criterios posteriores han seguido la misma dinámica establecida en los previos sin grandes cambios. En todo caso, se ha avanzado a la hora de encontrar algún criterio operativo en los criterios neuropsicológicos estableciendo puntuaciones fronteras; o bien, 1 o 2 desviaciones estándar respecto a lo esperable por edad y nivel educativo.

Criterios clínicos de demencia

Como hemos referido previamente, hablamos de demencia como un término general que se refiere a un conjunto de síntomas cognitivos que repercuten en el funcionamiento diario de una persona. Por lo tanto, no se trata de una enfermedad en sí misma, sino de un síndrome causado por diversas condiciones que llevan a un deterioro progresivo y severo de las funciones cognitivas. En la clasificación DSM-5 el término "demencia" ha sido reemplazado en gran parte por "Trastorno Neurocognitivo Mayor" para evitar el estigma asociado a la palabra "demencia" y para incluir una mayor diversidad de manifestaciones del deterioro cognitivo (4). Como podemos observar en la Tabla 2, el punto fundamental es la intensidad del deterioro que genera una interferencia en la funcionalidad del sujeto.

Tabla 1

Criterios Diagnósticos DSM-5 para el Trastorno Neurocognitivo Leve
<ol style="list-style-type: none">1. Preocupación del individuo, un informante conocedor o el clínico de que ha habido una disminución significativa en la función cognitiva.<ul style="list-style-type: none">○ Esto puede basarse en la observación de la persona afectada, sus familiares o el profesional de la salud.2. Evidencia de una disminución moderada del rendimiento cognitivo, preferiblemente documentada mediante pruebas neuropsicológicas estandarizadas.<ul style="list-style-type: none">○ Las pruebas incluyen evaluaciones de memoria, atención, habilidades visuoespaciales, lenguaje y funciones ejecutivas.3. Las alteraciones cognitivas no interfieren con la independencia en las actividades diarias.<ul style="list-style-type: none">○ La persona puede necesitar más esfuerzo, estrategias compensatorias o acomodaciones, pero sigue siendo independiente.

4. Las alteraciones no ocurren exclusivamente en el contexto de un delirium (cuadro confusional) y no se explican mejor por otro trastorno mental.
 - Es necesario descartar otras causas potenciales, como depresión mayor o esquizofrenia.

Tabla 2

Criterios Diagnósticos DSM-5 de Trastorno Neurocognitivo Mayor.

1. Declive cognitivo significativo en uno o más dominios cognitivos (aprendizaje y memoria, lenguaje, función ejecutiva, percepción-motricidad, cognición social), basado en:
 - La preocupación del individuo, de un informante cercano o del clínico sobre un declive cognitivo significativo.
 - Un deterioro sustancial en el desempeño cognitivo documentado por pruebas neuropsicológicas estandarizadas o, en su defecto, en una evaluación clínica cuantificada.
2. El deterioro cognitivo interfiere con la independencia en las actividades cotidianas. Es decir, el individuo requiere ayuda para realizar actividades complejas como pagar facturas o gestionar medicamentos.
3. El deterioro cognitivo no ocurre exclusivamente en el contexto de un delirio. Los síntomas no deben ser atribuibles a la presencia de un estado confusional agudo.
4. No se explica mejor por otro trastorno mental, como depresión mayor o esquizofrenia.

Conclusión

El concepto de deterioro cognitivo se refiere a una disminución en el rendimiento en una o más de las distintas funciones cognitivas como memoria, lenguaje, atención, habilidades visuo-espaciales o funciones ejecutivas. Cuando este deterioro es lo suficientemente severo como para interferir con las actividades diarias y la vida independiente pasamos a calificar el cuadro como demencia. Por tanto, es razonable hablar en todos los casos de deterioro cognitivo estableciendo la gravedad y repercusión en cada sujeto, ya que dependerá de su actividad previa, nivel cultural y co-morbilidad. El término demencia es ambiguo y solo establece un estadio avanzado de una patología que genera deterioro cognitivo; por lo tanto, debería evitarse en la medida de lo posible.

¿Cuál es la dimensión del deterioro cognitivo y la demencia en el mundo, Europa y España? ¿Qué se espera en un futuro próximo?

1. Demografía del envejecimiento

El término “envejecimiento poblacional” está adquiriendo cada vez más protagonismo en nuestro entorno. Datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) muestran que

1.000 millones de personas tenían más de 60 años en 2020 y que esta cifra se duplicará en el año 2050 (5). En España, una de las sociedades más envejecidas del mundo, cerca del 20 % de la población total son personas mayores de 65 años y en torno a un 6 % son mayores de 85 años (6). Estos datos contrastan con la población de 1960, en la que, según datos del Instituto Nacional de Estadística (INE), el 8.2 % de personas eran mayores de 65 años y solo el 1.2 % superaba los 85 años.

Frente a la creencia de que cada vez hay más personas mayores porque “cada vez se vive más”, es necesario recalcar que la expectativa máxima de vida – es decir, la edad máxima que puede llegar a alcanzar el ser humano, situada en torno a 120 años – no ha aumentado en los últimos 2000 años. Sí lo ha hecho, sin embargo, el porcentaje de personas que alcanzan edades avanzadas. Este envejecimiento poblacional se debe fundamentalmente a la conjunción de tres factores:

- Descenso de la natalidad: según datos del INE, actualmente nacen en España 7 niños al año por cada 1.000 habitantes, cifras que contrastan con los 10 niños que nacían en 1990 y los 22 que nacían en 1960.
- Descenso de la mortalidad: se estima que actualmente fallecen en España 9 personas al año por cada 1.000 habitantes, cifra que contrasta con las casi 30 personas que fallecían en 1990 por cada 1000 habitantes.
- Aumento de la esperanza de vida: según el INE, una persona de 65 años esperaba vivir unos 9 años más en 1900, 17 años en 1990, y hasta 22 años más en la actualidad. Este aumento de la esperanza de vida, que como se ha mencionado previamente, no debe confundirse con la expectativa máxima de vida, se debe fundamentalmente a los avances médicos y a un acceso más global a los recursos sanitarios.

A la vista de los datos expuestos, podemos concluir que cada vez hay más personas mayores en nuestro entorno y que, además, estas personas son cada vez más mayores.

2. Dimensión y alcance de la demencia

Aunque es de sobra conocido que la edad no es el único factor de riesgo para el desarrollo de demencia, el envejecimiento poblacional ha hecho que esta enfermedad sea actualmente considerada como una prioridad de salud pública. Según la OMS, la demencia afecta a casi 50 millones de personas en todo el mundo, cifra que se prevé que aumente a 139 millones en 2050. Se estima, por tanto, que cada año se registran 10 millones de nuevos casos en todo el mundo, lo que supone un nuevo paciente con demencia cada 3,2 segundos (7).

Según estudios realizados en España, la prevalencia de demencia se sitúa en torno al 1 % en personas con edades comprendidas entre los 65 y los 69 años, 3.4 % entre 70 y 74 años, 7 % entre 75 y 79, 12 % entre 80 y 84, 20 % entre 85 y 90, y casi un 40 % en personas mayores de 90 años. Tomando como referencia estos porcentajes, se calcula que actualmente hay más de 700.000 personas con demencia en España y que en el año 2050 esta cifra rozará los 2 millones de afectados (8) (9).

3. Demencia como causa de discapacidad

A nivel mundial, se estima que la demencia es causante del 11.9 % de años vividos con discapacidad en personas mayores de 60 años, constituyendo, tras la ceguera, la primera causa de discapacidad en dicho grupo poblacional (5). No es de extrañar, por tanto, que la demencia sea la principal causa de institucionalización en países desarrollados, situándose por encima de condiciones médicas como el cáncer y las enfermedades cardiovasculares (10, 11).

4. Impacto sobre familiares y cuidadores

Cuidar a una persona con demencia tiene importantes repercusiones sobre la salud y el bienestar de los cuidadores principales. En una encuesta realizada en España (12), el 30 % de cuidadores refirieron sentirse obligados a hacer ajustes horarios para poder conciliar la actividad laboral con el cuidado de su familiar con demencia, si bien en el 12 % de los casos la solución fue dejar de trabajar o cambiar de empleo. En el mismo estudio, casi la mitad de encuestados expresó su deseo de recibir apoyo psicológico para seguir afrontando la tarea de cuidar.

5. Concienciación y estigma

A pesar de los datos expuestos, se sabe que existe un alto grado de desinformación y falta de concienciación sobre la el deterioro cognitivo y la demencia. En un estudio realizado en Irlanda, en el que participaron 1217 adultos de la población general, uno de cada cuatro entrevistados afirmaba que la demencia forma parte del envejecimiento y menos del 50 % conocía factores de riesgo modificables (13). Es conocido, además, que el contacto con personas con demencia genera sentimientos de vergüenza, miedo y rechazo (14).

Con respecto a estudios realizados en España, se dispone de un trabajo reciente que analiza las actitudes y percepciones sobre la enfermedad de Alzheimer en 2.395 personas de la población general (15). En dicha encuesta, uno de cada cuatro entrevistados manifestó tener un bajo grado de conocimiento sobre la enfermedad de Alzheimer y el 70 % refirió sentimientos de incomodidad al hablar sobre la misma.

6. Retos de futuro

Teniendo en cuenta, como se ha mencionado, que la demencia es un problema social y sanitario de primer orden, en los últimos años se han puesto en marcha diversas iniciativas, tanto de la OMS (“Plan de acción mundial sobre la respuesta de salud pública a la demencia”), como de las Instituciones de la Unión Europea (“Declaración del Parlamento Europeo sobre las prioridades en la lucha contra la Enfermedad de Alzheimer”). Estas iniciativas tienen dos objetivos principales: 1) proporcionar orientación para el diseño de políticas relacionadas con la demencia, y 2) proponer indicadores y metas que se puedan utilizar para evaluar la aplicación y el impacto de las mismas. Su marco estructural gira en torno a siete esferas de actuación:

- Reconocimiento de la demencia como una prioridad de salud pública.
- Sensibilización y concienciación sobre la enfermedad.
- Reducción de factores de riesgo modificables.

- Aumento del número de personas diagnosticadas.
- Apoyo y formación para cuidadores y familiares.
- Desarrollo de sistemas de información sobre la demencia mediante un conjunto básico de indicadores.

Conclusión

- **La demencia afecta a 50 millones de personas en todo el mundo. Como consecuencia del envejecimiento poblacional, esta cifra llegará a alcanzar 139 millones de personas en el año 2050.**
- **La demencia constituye una de las principales causas de discapacidad en personas mayores de 60 años y es la primera causa de institucionalización en países desarrollados.**
- **A pesar de estas cifras, existe un alto grado de desinformación y falta de concienciación sobre la enfermedad.**
- **Por todo ello, la demencia ha sido reconocida en los últimos años como una prioridad de salud pública. Esto ha puesto en marcha diversas iniciativas dirigidas a mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus cuidadores y, en definitiva, a lograr una mayor concienciación sobre una de las enfermedades más prevalentes y devastadoras del mundo.**

¿Cuál es la clasificación más adecuada de la demencia en personas mayores? ¿Cuáles son las causas más frecuentes?

Al tratarse de un síndrome muy amplio y multifactorial, la clasificación del deterioro cognitivo es compleja. Las dos clasificaciones más utilizadas en la clínica son las que se basan en el grado de deterioro cognitivo o en sus causas. También es habitual distinguir entre “demencias de inicio precoz” y “demencias de inicio tardío”, estableciendo como límite arbitrario los 65 años por ser la edad de jubilación más habitual en la mayoría de los países. Se trata de una distinción de utilidad clínica, porque en los casos de deterioro cognitivo de inicio precoz es más habitual diagnosticar causas secundarias (infecciosas, autoinmunes, etc.), así como presentaciones atípicas o de origen genético de las enfermedades neurodegenerativas.

1. Clasificación en función del grado de deterioro cognitivo.

Esta clasificación se basa en la repercusión que produce el deterioro cognitivo en las actividades de la vida diaria del paciente. La información se obtiene durante la historia clínica, y es fundamental contar con las aportaciones de una persona que conozca bien al enfermo, que puede no ser consciente de su enfermedad y limitaciones. Las dos clasificaciones más utilizadas son la “Global Deterioration Scale” (Escala de deterioro global, GDS) (16), que incluye siete grados desde la normalidad cognitiva hasta la afección grave, y la “Clinical Dementia Rating” (CDR) (17), que lo hace en cinco estadios. Ambas escalas tienen paralelismos y son muy utilizadas.

Reflejar el grado de deterioro cognitivo en los informes médicos es muy importante, tanto por la información clínica que aporta como por la posibilidad de que los pacientes puedan acceder a ayudas sociales y reconocimientos de discapacidad o dependencia. Los estadios más utilizados para clasificar el deterioro cognitivo son estos:

- a) Deterioro cognitivo leve. Existe una alteración cognitiva objetiva, habitualmente confirmada por el entorno del paciente, pero que no se asocia a una afectación de las actividades de la vida diaria. Se corresponde con el grado GDS 3 y CDR 0.5.
- b) Demencia leve. Existe deterioro cognitivo moderado, que provoca que el paciente no sea independiente para realizar tareas complejas o instrumentales, como llevar sus cuentas, medicación, conducir vehículos, cocinar, etc. Se corresponde con el grado GDS 4 y CDR 1.
- c) Demencia moderada. Los pacientes comienzan a requerir supervisión de los cuidadores para las actividades básicas, como el vestido o el aseo, necesitando ayuda de forma ocasional. Se corresponde con el grado GDS 5 y CDR 2.
- d) Demencia grave. Los enfermos son ya dependientes para todas las actividades de la vida diaria. Se corresponde con los grados GDS 6 y 7, y CDR 3.

Las clasificaciones basadas en el grado de deterioro cognitivo tienen algunas limitaciones. Por un lado, dividir en estadios un proceso continuo puede ser subjetivo o arbitrario en las transiciones de uno a otro. Por otro, dependen mucho de la información del cuidador, y en personas ancianas o con pluripatología puede ser difícil distinguir la repercusión funcional que provoca el deterioro cognitivo de la condicionada por otras enfermedades como alteraciones visuales, articulares o cardiorrespiratorias.

2. Clasificación de las causas del deterioro cognitivo.

Históricamente, las causas de deterioro cognitivo se han clasificado en primarias, o neurodegenerativas, y secundarias (18).

a) Causas primarias, o neurodegenerativas. Se caracterizan por la progresiva disfunción, degeneración y muerte de las neuronas, casi siempre con fisiopatología mal conocida y relación con depósitos cerebrales de proteínas anómalas. En conjunto, provocan la mayoría de los casos de demencia en el mundo (80-90 %, según países). Las más frecuentes son:

- Enfermedad de Alzheimer, la causa más frecuente de demencia en el mundo.
- Demencia con cuerpos de Lewy.
- Demencia asociada a la Enfermedad de Parkinson.
- Demencia Frontotemporal.
- Encefalopatía TDP-43 relacionada con la edad.
- Otras enfermedades, que suelen debutar con trastornos motores, como la Parálisis supranuclear progresiva, Degeneración Corticobasal o Enfermedad de Huntington.

b) Causas secundarias. En estos casos existe un proceso fisiopatológico detectable que provoca un daño cerebral secundario. Existen múltiples causas secundarias de demencia, y descartarlas tiene gran importancia en el proceso diagnóstico porque a menudo son tratables o prevenibles. Entre las más relevantes destacan las causas:

- Vasculares: la incidencia de la demencia vascular está disminuyendo en el mundo, gracias al mejor tratamiento de los factores de riesgo vascular, pero sigue contribuyendo como co-patología en muchos casos de deterioro cognitivo.
- Tóxicas y carenciales. El alcoholismo sigue siendo una importante causa de deterioro cognitivo, a menudo asociado a problemas carenciales provocados por una mala alimentación.
- Infecciosas. Si en el pasado era la sífilis, en la actualidad la infección VIH es la principal causa infecciosa de deterioro cognitivo, aunque su frecuencia ha disminuido desde la introducción de las terapias antirretrovirales de alta eficacia.
- Priónicas, con la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob y otras encefalopatías espongiiformes como ejemplo más frecuente. Aunque el número de casos global no es elevado, se trata de enfermedades de alto impacto y necesario control epidemiológico.
- Endocrinas: en la actualidad son raras por lo accesibles que son las determinaciones hormonales, pero se siguen viendo casos de deterioro cognitivo asociados a trastornos tiroideos.
- Traumáticas, sobre todo en los casos de traumatismos craneoencefálicos de repetición.

Con alta frecuencia coexiste más de una causa de deterioro cognitivo o demencia en el mismo paciente (19).

Conclusión

La principal limitación de la clasificación basada en causas “aisladas” es que no refleja bien el origen multicausal de la mayoría de los casos de deterioro cognitivo, sobre todo en las personas mayores. Las series de autopsias indican que en la mayoría de los casos coexisten diferentes enfermedades, como la combinación de enfermedad de Alzheimer con enfermedad cerebrovascular u otras proteinopatías degenerativas.

¿Qué factores permiten retrasar o prevenir la demencia?

Lamentablemente, no disponemos hasta el momento de ningún tratamiento que pueda modificar de forma eficaz el curso de la demencia. Sin embargo, existe una amplia ventana temporal para poder poner en marcha estrategias de prevención que puedan retrasar su aparición y progresión, dado que los cambios patológicos cerebrales comienzan mucho tiempo antes de que se manifieste el deterioro cognitivo.

Como es lógico, las estrategias de prevención deben centrarse en aquellas que actúan sobre los factores de riesgo potencialmente modificables. En las últimas décadas se ha acumulado creciente evidencia al respecto, llegando a estimarse que hasta el 40 % del total de las demencias podrían prevenirse o retrasarse actuando sobre 12 factores de riesgo, y que actuarían sobre la reserva cerebral, o reduciendo el daño neuropatológico (ya sea mediado por beta-amiloide, tau, daño vascular o inflamación), o sobre ambos mecanismos. Además, parece existir una secuenciación temporal en la influencia de

dichos factores a lo largo del ciclo vital, de tal forma que alguno actúa en edades más tempranas de la vida y otros en edades medias o avanzadas (20).

A continuación, se repasan los principales factores implicados e intervenciones para la prevención o retraso del deterioro cognitivo/demencia (20-25):

- Alcanzar un nivel educativo más alto en la infancia reduce el riesgo de demencia. El mantenimiento cognitivo en edades posteriores parece ser favorecido mediante actividades estimulantes a nivel cognitivo como leer, hablar un segundo idioma, tocar música o viajar. En el mismo sentido, la jubilación tardía parece asociarse a un menor deterioro de las funciones cognitivas y menor riesgo de demencia, más que el total de años trabajados. Sin embargo, los estudios de intervención con entrenamiento cognitivo son complejos y la evidencia actual no permite concluir eficacia para prevenir el deterioro cognitivo.
- Corrección del déficit auditivo mediante uso de audífonos: varios estudios prospectivos con largos periodos de seguimiento permiten afirmar un efecto protector sobre la memoria y reducción de la incidencia de demencia.
- Los traumatismos cerebrales aumentan el riesgo de demencia, pareciendo guardar relación con la intensidad y frecuencia de los mismos. Por tanto, la reducción de los traumatismos en accidentes de tráfico, prácticas deportivas y de ocio, así como profesionales es un objetivo a conseguir para la prevención del deterioro cognitivo y demencia.
- La hipertensión persistente en edades medias de la vida (40-60 años) se asocia con aumento del riesgo de demencia tardía. Por tanto, se recomienda evitar la hipertensión mediante hábitos de vida saludables, así como detectar y tratar correctamente la hipertensión sobre todo en la mediana edad.
- La diabetes mellitus tipo 2 es un reconocido factor de riesgo de demencia. Sin embargo, no hay evidencia que apoye el uso de ningún fármaco concreto para reducir el riesgo ni parece que control intensivo de la diabetes reduzca el riesgo de demencia. La recomendación fundamental es evitar su desarrollo mediante hábitos de vida saludables.
- A pesar de que los estudios sobre actividad física y ejercicio son complejos, el conocimiento acumulado permite afirmar que tener una vida físicamente activa tiene un claro efecto beneficioso a nivel cognitivo y se estima que hasta el 3 % de las demencias podrían evitarse aumentando el nivel de actividad física. Además, en las personas con deterioro cognitivo parece mejorar otros aspectos claramente relevantes como la funcionalidad, disminución del riesgo de caídas, salud cardiovascular y las alteraciones conductuales.
- En cuanto al alcohol, existen datos contradictorios sobre el posible efecto neuroprotector del consumo bajo/moderado. Sin embargo, sí existe consenso general del potencial efecto nocivo para las funciones cognitivas del consumo excesivo del mismo.
- La obesidad es un factor de riesgo de demencia y la reducción de peso en caso de sobrepeso u obesidad se asocia con mejoras cognitivas. En los menores de 65 años

se recomienda reducir peso hasta un índice de masa corporal ente 18.5 y 24.9 Kg/m² mediante hábitos de vida saludable que incluyan dieta equilibrada y actividad física.

- Los fumadores tienen mayor riesgo de demencia que los no fumadores y dejar de fumar, incluso en edades avanzadas, reduce el riesgo de demencia.
- La polución ambiental se asocia con aumento del riesgo de demencia y se ha estimado se podría reducir su prevalencia en un 2 % si pudiera eliminarse.
- La depresión se relaciona con la incidencia de demencia y a la vez es un síntoma prodrómico de la misma. En cualquier caso, faltan estudios sobre si el tratamiento de la depresión reduce el riesgo de deterioro cognitivo.
- El contacto social mejora la reserva cognitiva y promueve hábitos saludables, considerándose un factor protector de deterioro cognitivo, si bien también es posible que las pobres relaciones sociales sean consecuencia del mismo. Se necesitan estudios longitudinales con periodos de seguimiento largos para poder clarificar la posible causalidad de esta asociación. En cualquier caso, las intervenciones para mejorar las relaciones sociales se asocian con mejoras a nivel cognitivo.
- La calidad y duración del sueño parecen ser claves en los procesos cognitivos, pareciendo ser a la vez factor de riesgo y síntoma del DC. Sin embargo, ningún fármaco para el sueño se ha mostrado eficaz en evitar o retrasar la aparición del deterioro cognitivo, ni su progresión.
- La dieta parece tener una clara relación con el DC, de hecho, una dieta no saludable se considera un factor de riesgo clave para su desarrollo. El interés parece estar en los patrones alimentarios, más que en el efecto de algunos componentes de la dieta de forma aislada. Así, ningún suplemento dietético (solo o en combinación) tiene una evidencia sólida que avale su uso para prevenir el DC/demencia. Los estudios epidemiológicos sugieren que llevar una dieta saludable y equilibrada (basada en productos de origen vegetal, grasas saludables y pescados), junto con un estilo de vida saludable, ayuda en la prevención del deterioro cognitivo. La dieta mediterránea ha sido la más estudiada y acumula una amplia evidencia de sus efectos beneficiosos a nivel cardiovascular y en la prevención de muchas enfermedades incluido el deterioro cognitivo y la demencia.

No hay en la actualidad evidencia sólida que apoye el uso de ningún fármaco para la prevención del deterioro cognitivo (según una revisión sistemática de 51 ensayos clínicos). Dada la complejidad de las alteraciones cognitivas asociadas a la edad y del desarrollo tardío de DC y de la demencia, con múltiples factores de riesgo y alta heterogeneidad en su desarrollo, es difícil pensar que una sola intervención pueda ser eficaz para su prevención, cobrando por tanto interés las intervenciones que actúan sobre varios de estos factores a la vez.

Conclusión

La prevención del DC/demencia es una preocupación de salud pública de primer orden. Existe una clara evidencia del importante papel que tienen los factores de estilo de vida saludable, directamente relacionados con la salud cardiovascular,

en el mantenimiento de la salud cognitiva, la prevención del DC y su progresión a demencia, siendo las intervenciones multidominio las que tienen mayor potencial para obtener resultados positivos. Aunque es necesaria una evidencia más robusta, estas recomendaciones no solo no suponen riesgo, sino que aportan claros beneficios sobre la salud global y son claros determinantes del envejecimiento saludable, por lo que no deben hacerse esperar bajo el lema “nunca es demasiado pronto ni demasiado tarde para prevenir la demencia”.

¿Qué circuitos suelen seguir los pacientes hasta confirmar un diagnóstico de demencia? ¿Cuál es el retraso diagnóstico?

El circuito habitual que sigue un paciente con alteraciones cognitivas comienza por consultar el problema al médico de atención primaria (AP). A menudo es un familiar del paciente el que realiza la consulta o bien son los profesionales de AP los que detectan las manifestaciones más precoces de la enfermedad, dada su proximidad y conocimiento del paciente. En AP se realiza la valoración inicial que debe incluir algún test de cribado cognitivo y una analítica general (variable según los protocolos que tengan establecidos). En algunas comunidades autónomas (CCAA) los médicos de AP pueden solicitar directamente una tomografía axial computerizada (TAC). Así, en AP se realiza una orientación diagnóstica y en base a ello se solicita la valoración por la atención especializada (AE). Los criterios de derivación a AE propuestos por el Ministerio de Sanidad son:

- Demencias de inicio precoz (<65 años), familiar o genéticamente determinadas
- Dificultad para diagnosticar deterioro cognitivo, o definir su grado
- Cuando se sospecha una demencia secundaria grave
- Sospecha de enfermedad neurodegenerativa que requiera confirmación diagnóstica, acceso a tratamientos no disponibles en AP, participación en ensayos clínicos o se requiera valoración neuropsicológica
- Complicaciones de difícil manejo en la demencia, como alteraciones psico-conductuales o físicas de difícil manejo, o bien se requiera un seguimiento para confirmación diagnóstica

También se definen las situaciones en las que los pacientes no deberían ser derivados a AE:

- En caso de deterioro cognitivo leve o demencias secundarias reversibles con tratamiento médico o abordaje psiquiátrico, que puedan ser diagnosticadas y tratadas por AP.
- Los enfermos pluripatológicos con mal estado funcional de base, en los que el beneficio que pueden aportar no supera los inconvenientes que supone su derivación a AE.

La AE del deterioro cognitivo y demencias en España ha tenido un desarrollo muy heterogéneo en todo el territorio nacional, tal y como se constató en el estudio MapEA publicado en 2018, que describe el estado de la atención en este campo en nuestro país. En él se reflejan las grandes diferencias que existen en cuanto al acceso a los recursos diagnósticos y de tratamiento, ya que estos dependen de las CC AA en la que

residen los pacientes y del área sanitaria a la que pertenezcan. Así, en nuestro país un paciente podrá ser derivado desde AP a alguno de los siguientes recursos de AE:

- Consultas monográficas de deterioro cognitivo: es el recurso más extendido, en el que el paciente es atendido por un médico experto en el manejo de las demencias, normalmente un neurólogo, pero también podrá ser un geriatra o psiquiatra. Puede estar ubicada en centro de especialidades o en un hospital.
- Unidades de Memoria: están formadas por un equipo multidisciplinar que incluye médico experto en el manejo de las demencias (normalmente un neurólogo, pero podrá haber también un geriatra o psiquiatra), personal de neuropsicología, trabajo social, enfermería y administrativo. En la actualidad siguen siendo muy pocas las unidades existentes que cumplan estas características en nuestro país. En el estudio MapEA se identificaron solo seis (tres en el País Vasco, dos en la Comunidad Valenciana y una en la Región de Murcia).
- Equipos de Evaluación Integral Ambulatoria de los Trastornos cognitivos: este recurso solo existe en Cataluña. Son equipos ambulatorios en los que se realiza atención multidisciplinar, pero con mucha variabilidad en su composición por lo que no pueden clasificarse en ninguno de los dos recursos anteriores.

La realización de estudios complementarios en AE dependerá de la sospecha diagnóstica y de la accesibilidad para las distintas pruebas. Normalmente siempre se realiza una prueba de neuroimagen estructural (TAC o resonancia magnética), pero el acceso a otras pruebas, como la evaluación neuropsicológica, determinación de T-tau, P-tau y Ab-42 en líquido cefalorraquídeo, análisis genéticos de formas familiares o pruebas de neuroimagen funcional de medicina nuclear, es marcadamente desigual en todo el territorio nacional. Además, existe poca protocolización de la asistencia, por lo que en la práctica la atención es enormemente variable.

El retraso diagnóstico de la demencia es una realidad constatada y en una mayoría de los casos se realiza cuando la enfermedad está ya en fase moderada. En un estudio sobre el estadio evolutivo en el que se encuentran los pacientes con EA en el momento del diagnóstico en España (estudio EACE), encontró que el 64 % de los casos estaba en fase moderada y solo el 18 % se encontraba en fase muy leve. En este trabajo se describe un retraso importante en todas las fases del proceso diagnóstico, tanto desde la aparición de los primeros síntomas hasta la consulta en AP (media de 10,9 meses), como entre ésta y la atención en consulta especializada (media de 8,1 meses), siendo el tiempo medio transcurrido desde el comienzo de los síntomas hasta el diagnóstico de 28,4 meses. Entre las principales causas de este retraso se encuentran:

- Desconocimiento de los primeros síntomas de la enfermedad entre la ciudadanía, o incluso mala interpretación por parte de los profesionales, pudiendo interpretarse como cambios asociados al envejecimiento.
- Estigmatización sobre la enfermedad y falta de información sobre las de opciones de tratamiento, y que resulta en retrasos o evitación de los pacientes o familiares para consultar

- Actitud pesimista de los profesionales ante la ausencia de tratamientos eficaces y miedo a los efectos perjudiciales que puede suponer el diagnóstico.
- Tiempos largos de espera para la atención especializada y para la realización de pruebas diagnósticas, que pueden retrasar hasta un año el diagnóstico.
- Importante limitación para el acceso a las herramientas diagnósticas, a destacar la limitación para la realización de una evaluación neuropsicológica y pruebas de biomarcadores.

Como consecuencia de todo ello, en nuestro país existe un alto nivel de infra diagnóstico de la demencia, que en los estudios poblacionales se ha descrito como mayor al 50 % de los casos, hecho que afecta sobre todo a los estadios leves de la enfermedad. El retraso diagnóstico tiene mayor relevancia en la demencia de inicio temprano (antes de los 65 años), que según la OMS supone hasta el 9 % del total de casos, y con implicaciones especialmente importantes para las personas que siguen en activo desde el punto de vista laboral.

Conclusión

Existe gran variabilidad y carencias en el proceso de atención de los pacientes con deterioro cognitivo en nuestro país, lo que limita la mejora de la asistencia. A pesar de las elevadas cifras de prevalencia e incidencia de la demencia, y de la importancia del diagnóstico temprano, sigue habiendo un gran retraso en el proceso diagnóstico y un alto nivel de infra diagnóstico, sobre todo en las fases tempranas de la enfermedad. Mejorar el diagnóstico precoz de la enfermedad es de gran importancia, no solo para el comienzo de algún tratamiento, sino para permitir que los pacientes puedan participar de forma activa en la toma de decisiones respecto a su cuidado.

¿Cuál es la proporción de episodios de demencia que corresponden a enfermedad de Alzheimer en nuestro medio?

La prevalencia de la demencia en Europa ha sido objeto de diversos estudios. Un meta-análisis realizado por Niu y colaboradores (26, 27), que incluyó 18 estudios observacionales de diferentes países europeos, analizó la epidemiología de la demencia y de sus diversas etiologías. Se estimó una prevalencia global de la demencia en Europa era del 5,05 %, con un claro aumento de la prevalencia con la edad. Además, se observó una marcada diferencia entre géneros: las mujeres presentaban una prevalencia mayor (7,13 %) en comparación con los hombres (3,31 %). En cuanto a la incidencia de la demencia, el mismo meta-análisis reportó una tasa de 11,08 casos por cada 1.000 personas-año, también con mayor incidencia en mujeres (13,25 por 1.000 personas-año) que en hombres (7,02 por 1.000 personas-año). Este patrón de género sugiere que factores biológicos y sociales pueden influir en la mayor susceptibilidad de las mujeres a desarrollar demencia.

En España, los estudios epidemiológicos (28) muestran una prevalencia variable de demencia dependiendo del ámbito y región donde se han realizado los estudios, aunque comparable a la media europea. Un estudio de Virués-Ortega y colaboradores (27) reportó una prevalencia ajustada por edad y sexo del 7,5 % en personas mayores de 75

años, basado en un diseño de cribado mediante el Mini-Mental State Examination (MMSE) y con evaluaciones clínicas posteriores. El estudio DEMINVALL (29), que utilizó un enfoque transversal puerta a puerta, halló una prevalencia del 8,5 % en una población de 2.170 individuos entre 65 y 104 años. Un re-análisis de Pedro-Cuesta y colaboradores, que evaluó estudios entre 1990 y 2008, encontró una alta variabilidad geográfica en la prevalencia de la demencia en España, con estimaciones que oscilaban entre el 6,6 % en Zaragoza y el 17,2 % en Pamplona.

Teniendo en cuenta estos hallazgos, diversos estudios han arrojado datos sobre la proporción de casos de demencia atribuibles a la enfermedad de Alzheimer (EA) respecto al total de demencias. En Europa, el meta-análisis ya comentado de Niu y colaboradores estimó que la prevalencia de la EA era del 50,5 % (IC 95 %: 47,3-53,9 %) respecto al total de demencias. Este estudio, basado en un modelo bayesiano, también reveló diferencias por género, con una prevalencia mayor en mujeres (71,3 %) que en hombres (33,1 %), y un incremento con la edad. En cuanto a España, los estudios muestran variabilidad en los datos. Virués-Ortega y colaboradores reportaron una prevalencia ajustada de demencia del 7,5 % en mayores de 75 años, la EA representa el 74 % del total de casos de demencia. En Valladolid, el estudio DEMINVALL encontró una prevalencia bruta de demencia del 8,5 %, con un 77,7 % de los casos atribuidos a la EA. Los datos aportados por el estudio NEDICES realizado en 3 áreas del centro de España ofrecieron unos datos similares, con una proporción de EA del 71,4 % respecto al global de pacientes con demencia (30). En todo caso, las variaciones regionales son notables, como lo muestran los estudios revisados por de Pedro-Cuesta y colaboradores (31), donde la prevalencia bruta varía desde el 6,6 % en Zaragoza hasta el 17,2 % en Pamplona. En cuanto a la incidencia, el meta-análisis de Niu y colaboradores también reportó una incidencia global de 11,08 por 1.000 personas-año en Europa de EA, con una tasa mayor en mujeres (13,25 por 1.000 personas-año) frente a hombres (7,02 por 1.000 personas-año).

Conclusión

No se dispone de un registro nacional o europeo de pacientes con demencia o EA, por lo que solo se puede hacer estimaciones basadas en los estudios epidemiológicos. Se estima que la prevalencia de demencia en Europa es de aproximadamente un 5 % del total poblacional, siendo más alta entre mujeres que entre varones. La proporción de pacientes con EA es controvertida, en gran medida dependiendo del tipo de criterios diagnósticos empleados. En todo caso, las estimaciones varían entre el 50,5 % y el 77,7 % del global de pacientes con demencia. Los estudios en nuestro país apuntan al rango alto con estimaciones por encima del 70 % en todos los estudios analizados. En definitiva, todos los datos epidemiológicos muestran que la EA es la principal causa de demencia en nuestro medio, representando más de la mitad de todos los casos.

¿Qué sabemos del mecanismo patogénico de la enfermedad de Alzheimer?

La primera descripción anátomo patológica de la enfermedad corresponde al neurocientífico alemán Alois Alzheimer a principios del siglo pasado. Aquella primera referencia hablaba de unos depósitos extracelulares que se teñían con rojo Congo y otras fibrillas intracelulares que se teñían con preparaciones argénticas (32). Muchos

años después se determinó que correspondían en el primer caso (placas seniles) a productos anómalos del metabolismo de una proteína llamada APP (proteína precursora del amiloide, por sus siglas en inglés) y en el segundo caso a proteínas anormalmente fosforiladas y plegadas, del interior neuronal, implicadas en el transporte celular, conocida como proteína tau.

Es por ello que la mayor parte de los estudios para conocer el proceso patogénico de la enfermedad se hayan centrado en las conocidas como hipótesis amiloide y de tau.

EL metabolismo de APP conlleva una vía amiloidogénica, si actúan beta y gamma secretasa generando fragmentos de mayor tamaño (42 aa), y otra no amiloidogénica si actúan alfa y gamma-secretasa y que genera fragmentos de menor tamaño.

Factores que apoyan esta hipótesis son la propia neuropatología de la enfermedad, las enfermedades con herencia AD asociadas a presenilinas, que colaboran en la actividad gamma-secretasa. También las mutaciones de APOE relacionadas con el metabolismo de APO-E y que aumentan el riesgo a aceleran la aparición de la enfermedad, serían factores de apoyo (33) (34, 35).

Factores en contra de la hipótesis amiloide estarían, por un lado, la escasa eficacia de los fármacos desarrollados para eliminar el amiloide o que promueven un metabolismo de APP por la vía no amiloidogénica (secretasas); por otro lado, los pacientes heterocigotos para las mutaciones no tienen patología amiloide, o la presencia de amiloide en personas mayores con deterioro. Finalmente, la escasa correlación entre la cantidad y distribución de amiloide con la gravedad de la enfermedad, así como la necesidad de presencia de tau para la presencia de enfermedad, también son factores que hacen dudar de su implicación. Por tanto, a día de hoy se considera un factor necesario pero no suficiente para la aparición de la enfermedad (33) (34, 35).

Esa necesidad de presencia de ovillos neurofibrilares y la mejor correlación entre la extensión progresiva desde lóbulo temporal medial hasta la neocorteza de esos depósitos de tau, son los que utilizan los investigadores que argumentan esta teoría. A ello se añade que la fosforilación de tau no ocurre solamente inducida por beta amiloide, sino que también puede surgir por síndrome metabólico, traumatismos craneales repetidos, mutaciones de tau o vía TOR.

Como factores en contra están la no eficacia de las terapias anti-tau o la no especificidad de tau, ya que aparece en otras enfermedades neurodegenerativas como la demencia fronto-temporal o la parálisis supranuclear progresiva (33) (34, 35).

La ausencia de una patogenia claramente demostrada ha llevado al estudio de otras posibles etiologías que en ningún caso han podido llegar a demostrar si son causa o consecuencia del proceso fundamental.

Una de las más estudiadas ha sido la influencia del componente inflamatorio(33) (34, 35) en el desarrollo de la enfermedad. A pesar de no haberse demostrado la eficacia de tratamientos anti-inflamatorios como fármacos modificadores de la evolución, vamos a destacar algunos de los mecanismos con mayor evidencia.

Desde el punto de vista celular, se ha implicado la microglía, predominando las estirpes pro-inflamatorias sobre las pro-regeneradoras, perpetuando el proceso. También los

astrocitos implicados en el aclaramiento de beta-amiloide, a través de los receptores de acuoporina-4 y el sistema glinfático, y finalmente las células endoteliales que secretan factores proinflamatorios.

Muy de actualidad están los receptores de células mieloides TREM2, implicados como factores proinflamatorios en otras tantas enfermedades degenerativas, siendo una hipotética diana terapéutica.

La disfunción de organelas celulares (33) (34, 35) también se han propuesto como el origen de la enfermedad. Por un lado tenemos las implicadas en la producción de energía como las mitocondrias que generan un exceso de sustancias pro-oxidantes que dañarían las membranas y por otro las implicadas en la eliminación de desechos celulares, como las dedicadas a la autofagia y que generarían el acúmulo excesivo tanto en el espacio extracelular como intraneuronal. De hecho es conocido que la eliminación lenta de tau hace que su plegamiento se altere

Factores metabólicos (33) (34, 35), como la resistencia periférica a la insulina, influye en la agregación de amiloide y la fosforilación de tau, de hecho a veces se ha definido la Enfermedad de Alzheimer como la diabetes mellitus tipo 3.

También se han propuesto desbalance de neurotransmisores (33) (34, 35); por una lado la hipótesis colinérgica, en la que el déficit primario de acetil-colina en prosencéfalo basal con sus conexiones en hipocampo favorecería la agregación de tau y depósito amiloide; por otro lado el desbalance entre neurotransmisores excito-tóxicos (Glutamato) e inhibidores (GABA).

La presencia de variantes de APOE (36), fundamentalmente la homocigosis de E4, es una de las teorías más de actualidad, postulándose de hecho recientemente como una nueva forma genética de la enfermedad. Es una lipoproteína liberada por astrocitos y glía, implicada en transporte de lípidos y ha demostrado su implicación en agregación de amiloide, disfunción sináptica, estrés oxidativo, agregación de ovillos, etc.

Conclusión

La ausencia de un modelo definitivo de la enfermedad ha hecho que se busquen muchas alternativas para explicar su origen. Todas las hipótesis convergen en el depósito amiloide que induciría la fosforilación de tau y por tanto el mal funcionamiento celular. Beta-amiloide genera disfunción colinérgica y neuroinflamación que perpetúa el proceso. Queda por dilucidar cuál es el mecanismo inicial que genera toda esta cascada de acontecimientos, de la que posiblemente solo estamos viendo los pasos finales.

¿Con qué antelación, con qué métodos y con qué fiabilidad puede anticiparse el diagnóstico de enfermedad de Alzheimer?

Es bien conocido que, las enfermedades neurodegenerativas, y la enfermedad de Alzheimer (EA) en concreto, comienzan su proceso fisiopatológico muchos años antes de que las manifestaciones clínicas sean evidentes. Para este tiempo posiblemente las lesiones que acumula el cerebro son de tal entidad y extensión que hace muy difícil conseguir un tratamiento eficaz que realmente sea modificador de la enfermedad y no vaya más allá de una terapia puramente sintomática. Es por ello que en los últimos años

se ha desarrollado una amplia investigación para determinar la existencia y validez de unos marcadores diagnósticos que puedan anticiparse a esa fase y permitan generar unos medicamentos modificadores de la enfermedad y que se instauren de una manera precoz. Por poner un símil comprensible, estamos tratando un tumor metastásico diseminado y nuestro objetivo es llegar a tratar un “carcinoma in situ” (37, 38).

Durante los últimos 40 años el concepto de enfermedad de Alzheimer, se ha ido modificando de manera continua; y así hemos pasado de un diagnóstico de certeza obtenible sólo cuando el paciente fallecía y analizábamos muestras post-mortem y con una clínica que requería al menos afectación de dos esferas cognitivas e interferencia con las actividades de la vida diaria (definición clínico-patológica), al otro extremo en el que la enfermedad la define exclusivamente la patología que se infiere desde los resultados periféricos de sangre o LCR o pruebas de imagen como el PET Amiloide, aunque el paciente esté todavía lejos de desarrollar los primeros síntomas de deterioro, o no los llegue a desarrollar en ningún caso (definición biológica). En el ámbito de la clínica diaria y si exceptuamos los pocos casos de enfermedad determinada genéticamente, el objetivo debe ser una combinación de síntomas y signos clínicos (lo más precoces posibles) con biomarcadores de una validez y fiabilidad claramente establecidas (definición clínico-biológica). Además, en esta última definición, no es imprescindible la existencia de un trastorno de memoria como síntoma clínico, permitiendo incluir formas atípicas de la enfermedad (afasia logopénica, atrofia cortical posterior) (37, 38).

Ciñéndonos a esta definición clínico-biológica se puede subdividir la enfermedad en una etapa preclínica, que incluiría sujetos presintomáticos y asintomáticos en riesgo, la enfermedad prodrómica, en la que los síntomas son leves y apenas afectan a la vida del sujeto y la demencia propiamente dicha.

Los sujetos presintomáticos, van a desarrollar la enfermedad con toda certeza, pues tienen una mutación monogénica en regiones que codifican las presenilinas (implicadas en metabolismo amiloide), los pacientes con trisomía 21, por presentar una mayor cantidad de APP que se localiza en dicho cromosoma, y recientemente se ha postulado que aquellos pacientes homocigotos para ApoE4, tienen una penetrancia casi completa de la enfermedad y con unos patrones clínicos distintivos (36, 39).

Respecto a aquellos que por uno u otro motivo (cada vez es más frecuente que pacientes que se realizan PET de forma privada o van a entrar en ensayos clínicos) tienen biomarcadores compatibles, pero no presentan síntomas tras un estudio neuropsicológico en profundidad, tenemos que hablar de asintomáticos en riesgo y estratificar el riesgo de desarrollo de la enfermedad, ya que la resiliencia/ reserva cognitiva puede hacer que a pesar de los marcadores no desarrollen la clínica de la misma (38, 40).

EL caballo de batalla en la actualidad se centra en poder llegar a diagnosticar a los enfermos en estadio prodrómico lo antes posible, pues se ha demostrado que los fármacos recientemente aprobados por la FDA y EMEA, presentan una ventana de oportunidad y de mayor eficacia cuanto antes se inicie el tratamiento (41).

Estos biomarcadores (ver figura 1) con los que se llega al diagnóstico de la enfermedad, en su estadio más inicial, sin desarrollo de demencia, por lo tanto biomarcadores

diagnósticos, requerirán de la presencia de patología amiloide (depósitos amiloide en PET-amiloide o disminución de beta42, en Líquido cefalorraquídeo-LCR-) y la constatación de aumento de tau-fosforilada en LCR. Existen otros marcadores de degeneración que son la tau-total en LCR, la atrofia del lóbulo temporal medial en resonancia nuclear magnética o la perfusión anómala en regiones tèmpero-parietales en PET-FDG (37).

La constatación exclusiva de amiloide patológico, permitía establecer el constructo “cambios patológicos de Alzheimer” pero sin poder determinar el diagnóstico como definitivo (37).

El riesgo será absoluto en aquellos que presenten mutaciones monogénicas y muy alto si están presentes ambos marcadores (Amiloide y Tau), así como si el depósito en PET es extralímbico (40).

La edad, la fragilidad, ser mujer, el bajo nivel educativo y la presencia de biomarcadores de neurodegeneración (RM, PET-FDG) son factores de mayor riesgo de desarrollar la enfermedad (40).

Recientemente los grupos que defienden la enfermedad como un concepto puramente biológico han publicado una revisión acerca del diagnóstico, menos “exigente”, pues solo requeriría la presencia de un biomarcador específico (A ó T) que denominan “core” (en plasma, LCR o PET amiloide) y que indicarían la presencia con absoluta certeza de patología Alzheimer en el sujeto. Si esa patología se expresará como enfermedad o no dependerá de factores de resiliencia o de co-patología que retrasarán o acelerarán su aparición. Además, y combinando PET amiloide con PET tau, desarrollan un estadiaje biológico que concuerda en cierta medida con la evolución clínica de la enfermedad. No obstante, los propios autores especifican que, posiblemente, esto debería reservarse para la investigación y posiblemente en el futuro tenga su aplicación clínica (42).

Figura 1

	A	T	N	
Biomarcadores normales	-	-	-	
Cambios patológicos Alzheimer	+	-	-	Continuum Alzheimer
Enfermedad de Alzheimer	+	+	-	
Enfermedad de Alzheimer	+	+	+	
Cambios patológicos Alzheimer y copatología	+	-	+	
Cambios patológicos no Alzheimer	-	+	-	
Cambios patológicos no Alzheimer	-	-	+	
Cambios patológicos no Alzheimer	-	+	+	

Conclusión

La enfermedad de Alzheimer comienza su proceso fisiopatológico años antes de que sea evidente de manera clínica. EL concepto de la enfermedad ha ido variando en los últimos años, yendo desde una constatación patológica, con una clínica previa congruente, al otro extremo con un diagnóstico puramente

biológico. Posiblemente en la unión de la parte biológica y la clínica esté la decisión más adecuada. En el momento actual se dispone de unos biomarcadores de amiloide y tau validados que nos permiten, en combinación con la clínica, realizar diagnósticos certeros años antes de lo que se venía haciendo habitualmente. Esto permite iniciar los tratamientos de manera más precoz, teniendo en cuenta la aparición de los primeros fármacos que han demostrado cierta modificación en la evolución de la enfermedad.

¿Hay marcadores que permiten anticipar otras formas de demencia distintas a la enfermedad de Alzheimer?

Aproximadamente el 20 % de los casos de demencia no corresponden a EA y están causados por diferentes enfermedades de las que en este apartado vamos a considerar las dos más frecuentes que son la enfermedad por cuerpos de Lewy (LBD por sus siglas en inglés) y el amplio y complejo espectro de las demencias fronto-temporales.

Si, ya de por sí, hemos visto lo complicado hacer un diagnóstico precoz en la EA, más difícil va a ser conseguirlo en estas dos entidades.

La primera de ellas, LBD tiene unas características clínicas diferenciales que debe obligar a sospecharla, que incluyen las fluctuaciones en el nivel de conciencia, las alucinaciones visuales, el parkinsonismo y los trastornos de conducta del sueño REM (43). La marca patológica en esta entidad es la presencia de un acúmulo de un producto llamado alfa-sinucleína (A-S), en el interior de las neuronas y que patológicamente se conocen como cuerpos de Lewy y dan nombre a la entidad.

En primer lugar y por analogía con la EA, deberíamos ser capaces de definir una entidad denominada LDB prodrómica, al menos clínicamente. Los marcadores a día de hoy se utilizan exclusivamente en investigación aunque en el futuro con seguridad se podrán introducir en la práctica clínica (43). El perfil del deterioro cognitivo va a ser más marcado en la esfera visuo-espacial y ejecutiva y bastará con la presencia de una de las características enumeradas más arriba para poder catalogarlo de posible deterioro cognitivo leve en el seno de DLB. Aparte de la forma “cognitiva” que acabamos de describir, también se postula la existencia de otras dos formas de inicio de la LDB que nos deben hacer sospechar esta entidad. Por un lado, está la denominada “forma delirium” que es aquella en la que la familia informa de fluctuaciones muy marcadas en el nivel de atención/conciencia del paciente y que en muchos casos pueden hacernos sospechar crisis parciales complejas. Es una alternancia muy marcada entre la lucidez y episodios incluso “crepusculares” de desconexión. En casos extremos puede haber un primer episodio de delirium no provocado por procesos tóxico-metabólicos o infecciosos; y que además no suele recuperar el nivel cognitivo previo. En tercer lugar tenemos la denominada forma psiquiátrica que debuta en pacientes sin antecedentes previos como una depresión muy marcada con rasgos psicóticos. Las alucinaciones más típicas son el delirio del impostor o falsos reconocimientos entre personas del entorno familiar (43).

Los marcadores indicativos son la SPECT-DAT-SCAN que informa de la existencia de baja captación de receptores pre-sinápticos de dopamina el Estriado. En segundo lugar, la captación anómala de Meto-iodo-bencilguanidina en SPECT cardíaco y por último el

hallazgo en polisomnografía de una ausencia de atonía durante la fase REM. Existen otros biomarcadores de apoyo, como son la preservación del lóbulo temporal medial en RM, la hipoperfusión occipital en PET que genera el signo de la isla cingular y las fluctuaciones de frecuencias en el EEG cuantificado (38, 44, 45).

La validación de biomarcadores en fluidos (sangre, LCR) o tejidos periféricos (piel), en principio orientados al metabolismo de la alfa-sinucleína, parecen prometedores, pero a día de hoy los resultados son poco concluyentes o contradictorios (38, 44, 45).

Si tanto a la EA como la LBD han encontrado serios obstáculos tanto para catalogar la entidad, como para encontrar biomarcadores que permitan realizar un diagnóstico precoz, esto se pone mucho más de manifiesto en el espectro de las demencias fronto-temporales (DFT), ya que se trata de una miscelánea de enfermedades, tanto clínicamente como en su anatomía patológica y por ende en sus mecanismos genéticos y moleculares. Al igual que hemos resaltado previamente, lo más importante es la distinción de las DFT de la EA en las etapas más tempranas de la enfermedad (38, 46). También es cierto que, de las demencias, las DFT son las que mayor componente familiar pueden presentar, en especial en aquellos casos en los que ocurre en pacientes de debut más temprano. Es por ello, que ante un paciente joven, con un perfil de deterioro más conductual o de la expresión del lenguaje y con antecedentes familiares, debemos tener sospecha de estar ante una de estas enfermedades. Si a ello le sumamos una atrofia en la neuroimagen, de distribución distinta a la de la EA, la sospecha debe ser mucho mayor. Una vez más los biomarcadores deben ir encaminados a distinguirlos de la EA, pero dado el perfil clínico, también de las enfermedades psiquiátricas. Para distinguirlos de la EA se propone el cociente entre tau total y a-beta42, que se encuentra aumentado en la primera y disminuido en el caso de DFT. Para distinguirlo de las enfermedades psiquiátricas o de las denominadas fenocopias se postula el hallazgo de neurofilamentos de cadena ligera, como marcadores de daño neuronal (38, 46). Como hemos comentado más arriba, las formas genéticas de las DFT suponen casi la tercera parte y dentro de las más frecuentes están las asociadas a mutaciones de progranulina y a expansiones del gen C9orf72. Estudios recientes parecen demostrar que los niveles bajos de progranulina por haploinsuficiencia del gen y los altos de DPR (dipeptide repeat proteins) como consecuencia de la síntesis anómala por expansión de hexanucleótidos en el segundo caso podrían detectarse en fases asintomáticas y sin necesidad de realizar un panel genético que es más caro y que podría detectar mutaciones no patógenas (38, 46).

Los biomarcadores de las formas esporádicas se encuentran en investigación y están orientados a diferentes momentos del proceso patogénico (neuroinflamación, disfunción sináptica, función lisosomal, micro RNA,...), lo cual demuestra el desconocimiento que tenemos a día de hoy de estas patologías (38, 46).

Conclusión

Las demencias diferentes a la Enfermedad de Alzheimer (EA) constituyen aproximadamente el 20 % de los casos. Las dos más importantes son la enfermedad por cuerpos de Lewy (LBD) y el amplio y complejo espectro de las demencias fronto-temporales (DFT).

Desde un punto de vista clínico, hay rasgos diferenciales que hacen sospechar que no estamos ante una EA. En el caso de la LBD, fundamentalmente la fluctuación cognitiva, aparición de delirium o patología psiquiátrica. En el caso de las DFT el trastorno de conducta o de la expresión hablada será el dato de sospecha más relevante.

Existen biomarcadores de imagen que nos orientarán en el diagnóstico precoz en el caso de la LDB pero no se dispone de marcadores aceptados para la práctica clínica diaria en pacientes con DFT.

¿Cuáles son las alteraciones psico-conductuales más frecuentes en personas con demencia? ¿Cuáles son los principios de su manejo no farmacológico?

Prácticamente todas las personas con demencia experimentan, en algún momento de su enfermedad, alteraciones psiquiátricas o conductuales, que se conocen como síntomas psicoconductuales (SPCD). Estas alteraciones empeoran la situación cognitiva y funcional, suponen una enorme carga para el entorno, afectan la calidad de vida de paciente y cuidador, precipitan la institucionalización y aumentan la mortalidad, por lo que es fundamental abordarlas con un enfoque multidisciplinario eficaz que incluya tratamiento farmacológico y no farmacológico (47) (48).

TIPOS. Los SPCD pueden variar en su presentación, curso y respuesta al tratamiento. El primer paso para su correcto tratamiento consiste en intentar identificarlas y caracterizarlas lo mejor posible entre algunas de las siguientes:

- Alteraciones conductuales: Agresividad, agitación, alteraciones del sueño, vagabundeo, alteraciones sexuales, alteraciones alimentarias y euforia
 - Alteraciones psicóticas: Alucinaciones e ilusiones
 - Alteraciones afectivas: Apatía, depresión, ansiedad y labilidad emocional.
 - Seguidamente describimos los principales rasgos de cada una de ellas, para facilitar su reconocimiento.
1. Agresividad verbal o física: Insultar, patadas, puñetazos
 2. Agitación: Inquietud, movimientos repetitivos, gritos.
 3. Alteraciones del sueño: Sueño nocturno fraccionado con despertares frecuentes, somnolencia excesiva durante el día.
 4. Vagabundeo: Hiperactividad motora, conductas repetitivas, caminar sin rumbo fijo.
 5. Alteraciones sexuales: Conductas inapropiadas, desinhibición.
 6. Alteraciones alimentarias: Comer en exceso (hiperfagia) o comer poco (anorexia).
 7. Euforia: Felicidad excesiva, risa continua, sentido del humor muy infantil.
 8. Alucinaciones: Alteración en la percepción de la realidad. Oír, ver, sentir personas o cosas que no son reales.
 9. Ilusiones: Creencias falsas de robos, agresiones, engaños.

10. Apatía: Indiferencia, desinterés, escasa o nula participación en actividades habituales.
11. Depresión: Tristeza, pensamientos negativos, llanto fácil
12. Ansiedad: Preocupación excesiva, temor a que algo malo ocurra, síntomas somáticos (falta de aire, mareo).
13. Labilidad emocional: Bruscos cambios de humor (risa-llanto).

DIAGNÓSTICO. Es preciso recabar datos a través de una minuciosa historia clínica investigando posibles causas que faciliten o dificulten su aparición. La historia clínica debe ser recogida del propio paciente, de familiares y cuidadores intentando obtener una definición clara y explícita de los síntomas, evitando palabras que pueden dar lugar a confusión como agresividad, ansiedad, insomnio, etc. Asimismo, es importante recabar información sobre el inicio de los síntomas (brusco, progresivo), su severidad y frecuencia.

Existen **factores protectores** que hacen que estos SCPD aparezcan menos frecuentemente, como la presencia de un cuidador que entiende bien la enfermedad, el ambiente familiar, las rutinas diarias y la ocupación en tareas simples que no generan estrés al paciente.

Otros **factores predisponen**, como enfermedades de la visión o audición, ambiente muy ruidoso y sobrecarga del cuidador.

Existen **factores que pueden precipitarlos**, como dolor, hambre, sed, miedo, alteraciones del sueño y uso de determinados fármacos, como aquellos con efecto anticolinérgico.

Finalmente, existen **factores que perpetúan** estas alteraciones, como la falta de criterio para identificar los SPCD lo antes posibles y la interacción inadecuada entre cuidador y paciente.

TRATAMIENTO. Habitualmente la primera aproximación terapéutica son los psicofármacos (antipsicóticos, benzodiacepinas, antidepresivos, etc), a pesar de la falta de evidencia científica sólida que apoye esta práctica. Son mucho más efectivas y mejor toleradas las intervenciones no-farmacológicas como modificaciones del entorno, aproximaciones psicológicas, y educación del cuidador sobre cómo afrontar estos síntomas. El objetivo principal es mejorar la calidad de vida del paciente y reducir el estrés tanto para el enfermo como para los cuidadores. Para esto es preciso:

- Identificar con el cuidador de una manera clara y concisa qué problema se va a tratar (qué tipo de SPCD) y la manera de comprobar que los objetivos establecidos se cumplen.
- Establecer el tiempo para ver el logro de los objetivos: horas, días, semanas.
- Comenzar con medidas no farmacológicas siempre, excepto cuando el síntoma provoque distres excesivo al paciente o al cuidador o cuando el síntoma suponga un riesgo real de daño al paciente o a terceros.
- Considerar cambio de tratamiento no farmacológico o añadir fármacos si la estrategia no funciona.

- Si prescribimos fármacos, avisar al cuidador de los posibles efectos secundarios.
- Facilitar al cuidador un contacto estrecho y de fácil acceso con el entorno sanitario para comprobar la evolución y apoyar en el seguimiento.

Medidas no farmacológicas. Son las primeras opciones de tratamiento e incluyen modificaciones en el entorno, estrategias de comunicación y enfoques psicosociales.

En relación al espacio en el que vive el paciente:

- Mantener orden, sin obstáculos y con iluminación adecuada
- Facilitar la orientación mediante la colocación de relojes, calendarios, carteles, etc
- Ambiente agradable: limpieza, olor, temperatura, ventilación

Sobre la comunicación con el paciente:

- Llamarle como siempre con un tono adecuado, afectivo, evitar imperativos.
- Utilizar un lenguaje claro y comprensible con frases cortas, dando tiempo para que el paciente procese la información.
- Si se le hacen preguntas, que sean simples y de fácil respuesta.
- Contacto visual y corporal, manteniendo una postura abierta y tranquila, evitando gestos que puedan ser percibidos como agresivos.
- Evitar la confrontación, discusión y regaño cuando expresa ideas delirantes o confusas, ya que esto puede generar frustración o agresión. En lugar de ello, es mejor validar su emoción y redirigir la conversación de manera calmada.

En relación al cuidado:

- Crear rutinas diarias que facilitan la orientación y que el paciente sepa qué va a pasar.
- Avisar al paciente de lo que va a suceder a continuación, procurando evitar los imprevistos
- Secuenciar y simplificar las tareas, haciendo las tareas complejas (vestido, aseo, comida) por fases y lentamente
- Evaluar la mejor hora para el baño, explicando al paciente lo que vamos a hacer
- Permitir que el paciente realice el mayor número de tareas que pueda seguir realizando

Algunas terapias de estimulación cognitiva y emocional han demostrado utilidad, como la terapia de reminiscencia (estimular recuerdos positivos del pasado), musicoterapia (ayuda a reducir la agitación y mejorar el estado de ánimo), terapia ocupacional (mantenerlos ocupados con actividades simples), ejercicio físico (caminar o ejercicios de estiramiento, pueden mejorar el sueño), modificación del comportamiento a través de técnicas de refuerzo positivo (premiar comportamientos positivos y evitar castigos,

reproches, o regaños) y reforzar la independencia en la medida de lo posible, lo que puede mejorar la autoestima y reducir la apatía.

Tratamiento farmacológico. El uso de fármacos debe ser considerado solo cuando las intervenciones no farmacológicas no son suficientes o cuando el comportamiento del paciente representa un riesgo significativo para sí mismo o para otros. Además, debe ser monitorizado regularmente debido a los efectos secundarios y al riesgo de empeoramiento cognitivo. Con estas premisas pueden usarse bajo estrecho seguimiento antipsicóticos, antidepresivos, ansiolíticos, hipnóticos y estabilizadores del ánimo.

APOYO A LOS CUIDADORES. El estrés y el agotamiento emocional que sufren los cuidadores, además de afectarles a ellos, influyen en la aparición de SPCD. Las estrategias de apoyo incluyen:

- Formación en técnicas de manejo del comportamiento: Enseñar a los cuidadores cómo abordar los comportamientos difíciles.
- Apoyo psicológico: Facilitar el acceso a grupos de apoyo o terapia individual.
- Descanso para cuidadores: Organizar tiempos de descanso o apoyos externos para que los cuidadores puedan desconectar temporalmente.

Conclusión

Las alteraciones psicoconductuales más frecuentes son: las alteraciones de la conducta (agresividad, agitación, alteraciones del sueño, vagabundeo, alteraciones sexuales, alteraciones alimentarias y euforia), las alteraciones psicóticas (alucinaciones e ilusiones) y las alteraciones afectivas (apatía, depresión, ansiedad y labilidad emocional).

En su control las medidas no farmacológicas son las primeras opciones de tratamiento e incluyen modificaciones en el entorno, estrategias de comunicación y enfoques psicosociales.

¿De qué niveles asistenciales y de qué recursos disponemos para el manejo de los pacientes con demencia? ¿Cuál es la realidad de los centros de día en España?

Al tratarse de una enfermedad crónica que genera dependencia, los recursos para la atención a pacientes con demencia se encuentran repartidos entre el ámbito sanitario y el social. Además, la magnitud de la enfermedad y sus consecuencias tanto personales como sociales, han obligado a establecer planes políticos, con recursos económicos y jurídicos específicos que, en los últimos años, han tenido un desarrollo importante. Es necesario también destacar que se precisa de recursos de coordinación entre los distintos niveles asistenciales para conseguir que los denominados “cuidados de larga duración” sean óptimos y, por último, tener en cuenta la importancia de organizar tanto la formación de cuidadores y profesionales como la investigación y la difusión adecuada de los conocimientos (8, 49-56).

Nos centraremos en la asistencia directa a estos enfermos que, en España, se presta a través de los órganos competentes de las distintas Comunidades Autónomas (al tener

trasferidas las competencias tanto sanitarias como sociales), los ayuntamientos y entidades públicas y privadas (concertadas o no).

1. ATENCION SANITARIA. Se divide en dos niveles: Atención Primaria y Atención Especializada, siendo en ésta última dónde se encuentran los recursos específicos para los pacientes con demencia.

Estos recursos son heterogéneos y francamente escasos:

- En la asistencia ambulatoria, el proyecto MapEA registró 6 Unidades de Memoria (tres en el País Vasco, dos en la Comunidad Valenciana y una en la Región de Murcia), 116 Consultas Monográficas de Deterioro Cognitivo en las distintas Comunidades Autónomas, y 29 Equipos de Evaluación Integral Ambulatoria de los trastornos cognitivos en Cataluña.

- El acceso a las pruebas diagnósticas específicas tanto de laboratorio como de imagen también es muy diverso, incluso dentro de una misma área sanitaria; y cabe destacar, que las pruebas de evaluación neuropsicológica no consten en la cartera de servicios, salvo en las Unidades de Memoria o en las Consultas Especializadas de Deterioro Cognitivo de Extremadura.

- Las unidades de hospitalización de agudos, media estancia o cuidados continuados, donde exista una atención concreta para estos enfermos son puntuales: Hospital Dr. Rodríguez Lafora de Madrid, Clínica Josefina Arregui en Alsasua, Navarra o algunos centros pertenecientes a las Hermanas Hospitalarias. Cataluña es la Comunidad dónde existe un mayor desarrollo de Unidades de Media Estancia Psicogeríatras. Algunas de ellas, registradas en publicaciones previas, han desaparecido, tales como la Unidad del Hospital Virgen de la Poveda de Madrid

- En las etapas más avanzadas de la enfermedad, las unidades de Cuidados Paliativos tanto hospitalarias como ambulatorias tampoco cuentan con una atención específica para estos enfermos, con ciertas dificultades para encontrar su lugar por tratarse de enfermos no oncológicos.

2. ATENCION SOCIAL: Ha tenido un desarrollo mucho mayor que la sanitaria en los últimos años, pero siguen siendo diversos e insuficientes.

Se dividen en:

- Comunitarios: Centros Cívicos Culturales y Centros Cívicos para Mayores.
- Domiciliarios: Teleasistencia, Ayuda a Domicilio, comidas a domicilio, lavandería a domicilio
- Alojamientos y centros: Centros de Día, Centros de Noche, Pisos Tutelados, Residencias.
- Otros: Programas de vacaciones, programas de termalismo, asociacionismo.

En general, el uso de estos recursos depende de la situación de dependencia, regulada por la ley de Promoción de la Autonomía Personal y Atención a las personas en situación de dependencia, y basada en la capacidad de realizar de actividades de la vida diaria. Según el tipo de servicio que precise y el nivel económico del individuo, los pacientes reciben prestaciones económicas y/o participan en la financiación de los servicios.

No obstante, la columna vertebral de la asistencia a estos enfermos continúa siendo el cuidado informal, cobrando el asociacionismo un papel fundamental.

3. CENTROS DE DÍA EN ESPAÑA: La asistencia sanitaria y la social coexiste en los llamados centros sociosanitarios: Hospitalarios (Unidades de Media y Larga Estancia) y ambulatorios (Centros de Día y Unidades Residenciales).

Los Centros de Día tienen como principal objetivo mejorar o mantener la autonomía personal del individuo y apoyar a las familias o cuidadores. Los pacientes pueden asistir uno o varios días, de lunes a viernes y en ellos se dispensan distintos cuidados:

- Básicos (transporte, alimentación, higiene, supervisión y promoción de la salud, actividades recreativas)
- Complementarios (peluquería, podología)
- Especializados (asistencia sanitaria, rehabilitación y terapia ocupacional, psicoterapia, terapias recreativas, asistencia social, actividades educativas y formativas). Estos centros son fundamentales para llevar a cabo las terapias no farmacológicas en los pacientes con demencia.

A 31 de diciembre de 2022, en España, la oferta de Centros de Día era de 105.447 plazas distribuidas en 3.545 centros, con un índice de cobertura de 1,09 y una media de nº de plazas por centro de 29,7, con un crecimiento muy significativo en los últimos años. No se han obtenido datos de cuántos de estos centros son específicos de pacientes con demencia a nivel nacional, pero, a modo de ejemplo, la Comunidad de Madrid, publicaba en este año 2024, que era la única Comunidad Autónoma con una dotación pública de plazas específicas (concretamente 398 distribuidas en 3 centros) por lo que la mayoría de los Centros de Día específicos dependen de las asociaciones de familiares.

Según datos de la Confederación Española de Alzheimer (CEAFA), el Centro de Día es el recurso social más usado por los pacientes con demencia, por encima incluso de los servicios de ayuda a domicilio y muy por encima de las Unidades Residenciales.

En general los Centros de Día específicos de demencia no establecen limitaciones por edad, etiología o grado de demencia y las únicas restricciones son las mismas que las de cualquier Centro de Día generalista: un apoyo social insuficiente para una asistencia correcta del paciente fuera del centro o una situación que impida el traslado del paciente al mismo (encamamiento o dificultades arquitectónicas de la vivienda). No se han encontrado referencias a las dificultades derivadas de los trastornos del comportamiento, a diferencia de los criterios de ingreso en Unidades Residenciales que especifican la necesidad de acceso a unidades específicas.

Los beneficios que aportan los Centros de Día son evidentes: Cercanía, regularidad asistencial, integración social, permanencia del enfermo en su entorno habitual, atención integral al paciente y sus familias, además de bajo coste respecto a otros servicios. Los pacientes con demencia tienen unas peculiaridades que precisan de un espacio arquitectónico concreto, profesionales especialmente cualificados e intervenciones específicas, lo cual traduce la necesidad de centros específicos. Estos centros, a día de hoy, dependen de las asociaciones de familiares, precisando de un esfuerzo institucional para mejorar este recurso.

Conclusión

Los recursos disponibles para abordar la atención de pacientes con demencia siguen siendo heterogéneos, escasos y poco específicos.

En los últimos años han proliferado estrategias de actuación que se han traducido en un impulso mayor de los recursos sociales que los sanitarios.

Los recursos sociales deben iniciarse desde el momento del diagnóstico y los Centros de Día desempeñan un papel fundamental en la asistencia de los pacientes con demencia siendo importante que tengan un diseño específico para los mismos.

¿Cuáles son los problemas más importantes para los familiares del enfermo con demencia?

Los estudios realizados a nivel internacional y nacional ponen en evidencia el alto impacto de las enfermedades causantes de demencia en las personas afectadas: el binomio persona con demencia y el familiar cuidador (57, 58). Los datos de incidencia en España estiman 1,2 millones de personas enfermas pero la cifra supera los 4,8 millones de personas cuando se considera a la familia como parte implicada en la enfermedad (58).

La familia es la institución que sustenta a nivel mundial el cuidado de las personas con demencia, ya que el mayor porcentaje de la atención la realizan los familiares cuidadores, y en todos los países las mujeres tienen mayor probabilidad de llevar a cabo ese papel. En nuestro país, los costes de la enfermedad alcanzan los 60 millones de euros diarios, asumidos en un 87 % por las propias familias (59, 60).

Cuidar a la persona enferma no solo implica para la familia asumir los costes económicos derivados; supone, además, afrontar la enfermedad, redefinir "roles" modificar expectativas, reorganizar las relaciones en la vida familiar, y responder a situaciones muy difíciles (61).

El cuidado de una persona con demencia es una actividad continua y exigente que expone a los familiares a una situación crónica de estrés y de sobrecarga derivada del cuidado que genera consecuencias en su salud, ampliamente constatadas en las investigaciones (58, 62, 63):

- Alteraciones físicas: astenia, alteraciones del sueño, cefaleas, úlcera gastroduodenal, alteraciones osteomusculares y descenso de la inmunidad.
- Alteraciones psicológicas: ansiedad, depresión, tristeza, desesperanza, desánimo, irritabilidad y culpabilidad.
- Alteraciones sociales: soledad, aislamiento social, reducción del tiempo de ocio, deterioro del nivel de intimidad y refuerzo afectivo en la interacción con la persona enferma.

Las consecuencias que el cuidado tiene en la salud, el bienestar y la calidad de vida de los familiares varían en función de muchos factores tales como: la edad, el género, el vínculo de parentesco, el perfil clínico (subtipo de demencia, gravedad del deterioro cognitivo y de los síntomas conductuales y psicológicos), la presencia de problemas

comórbidos físicos y psicológicos, el nivel de dependencia y el tipo de cuidados que realizan, o la disponibilidad de recursos de apoyo (62-65).

Se han diseñado distintos instrumentos de evaluación del nivel de carga familiar, que consideran tanto factores objetivos como subjetivos, dirigidos a obtener una medida de su impacto en la familia que son aplicados en la práctica asistencial y en el contexto de la investigación. Además, se han realizado numerosos estudios para evaluar la eficacia de programas de apoyo a los familiares cuidadores desarrollados en diversos recursos de atención sociosanitaria (21).

La mayor parte de la investigación sobre el cuidado familiar de la demencia se basa en diseños transversales, descriptivos o correlacionales, que aportan datos limitados a los grupos y al momento temporal analizados (57). Sin embargo, los familiares cuidadores afrontan un proceso de evolución a largo plazo, con fases de transición importantes, que requiere de estudios longitudinales que amplíen las evidencias sobre lo que significa la prestación de cuidados en el entorno familiar.

El cuidado familiar de una persona con demencia se inicia en el momento en que se recibe el diagnóstico y se mantiene durante las distintas fases de la enfermedad, la evolución del deterioro y el incremento de las necesidades de apoyo. Esa ayuda implica una progresiva dedicación, cada vez más extensa, generalizada e intensiva por parte de quien asume el cuidado principal en el ámbito familiar (66).

La variabilidad de las características sintomáticas en cada persona enferma (frecuencia e intensidad de los síntomas cognitivos, conductuales y psicológicos) y su evolución, condicionan el papel de cada cuidador y definen las múltiples tareas que debe afrontar. Además, no todos los cuidadores experimentan estos factores de tensión de la misma manera, ni en el mismo grado.

El concepto de carga familiar es multidimensional y para comprender la perspectiva de las familias, es esencial partir de las experiencias, las necesidades expresadas y las percepciones de los propios familiares cuidadores, como las que se exponen a continuación:

- Falta de información sobre la demencia (naturaleza, síntomas, evolución y tratamientos); los recursos sociosanitarios disponibles; los trámites y procedimientos sanitarios, sociales y legales; las pautas para el cuidado a la persona enferma; las pautas de autocuidado del familiar.
- Dificultades cognitivas: Aceptar la enfermedad y la pérdida progresiva de capacidades cognitivas en la persona enferma; manejar las expectativas sobre el significado de la evaluación clínica, las pruebas diagnósticas y la eficacia de los tratamientos; sesgos atribucionales sobre las capacidades reales de la persona enferma y los déficits que manifiesta; comprensión de síntomas neuropsicológicos complejos; pensamientos negativos de culpabilidad; disminución de la autoeficacia y de la autoestima; dilemas éticos sobre los deberes y obligaciones derivados del cuidado.
- Alteraciones emocionales: Miedo; ansiedad; depresión; irritabilidad; enfado; sentimientos contradictorios hacia la persona enferma.

- Problemas sociales: Falta de apoyo social; aislamiento; incompreensión del entorno y rechazo social; dificultades de acceso a recursos comunitarios; disminución de las relaciones interpersonales y del refuerzo social.
- Problemas derivados de la dependencia: Asumir el progresivo grado de dependencia de la persona enferma; proporcionar acompañamiento y supervisión continuo, adaptado a las necesidades de atención individual; afrontar condicionantes y limitaciones en el grado de independencia personal.
- Dificultades de conciliación con la vida laboral, con la propia familia, y con el proyecto de vida personal.
- Problemas en la dinámica familiar: Existencia de un cuidador principal único; asumir el papel y responsabilidades que desempeñaba la persona enferma en el núcleo familiar; disminución de contacto e interacción con otros miembros de la familia; conflictos familiares debidos una falta de conocimiento compartido sobre la enfermedad, la cantidad de tareas delegadas en el cuidador principal, o por desacuerdos sobre asuntos financieros relacionados con el cuidado.
- Problemas posteriores al cuidado: Afrontamiento del duelo; planteamiento y reorganización del proyecto vital de los familiares excuidadores (67).

Dada la importancia del papel de la familia para mantener la calidad de vida de la persona enferma y el peso esencial que ejerce su cuidado en los sistemas de atención pública, es necesario implementar y financiar programas y servicios accesibles destinados a los familiares cuidadores para reducir su grado de carga y apoyarlos de forma efectiva a lo largo del proceso de la enfermedad (57).

Conclusión

Los familiares que asumen el cuidado de una persona con demencia sufren una disminución significativa de su calidad de vida y repercusiones negativas en su salud y bienestar que requieren apoyo e intervenciones específicas.

Constituyen un amplio colectivo de personas que configuran una realidad social poco visible, a la que no se presta la atención necesaria.

Es preciso incrementar el apoyo a los niveles asistenciales y recursos sociales para desarrollar programas generales de atención familiar en las demencias basados en evidencias científicas que permitan mejorar la preparación y la capacidad de respuesta de las familias.

¿Qué asociaciones de familiares de pacientes con cuadros de demencia existen en nuestro país? ¿Qué actividades desarrollan?

Las asociaciones de Alzheimer reúnen a personas con la enfermedad de Alzheimer y otras demencias, sus familiares cuidadores y profesionales. Alzheimer's Disease International (ADI) es la federación internacional de 105 asociaciones y federaciones de Alzheimer y demencia de todo el mundo. Mantiene relaciones oficiales con la OMS y su visión es promover la prevención, la atención y la inclusión en el presente, y la curación en el futuro de estos enfermos. Colabora con todas las organizaciones relevantes en este ámbito en 120 países para ayudar a crear conciencia y pedir que la demencia sea una prioridad sanitaria global. ADI defiende que la clave para ganar la lucha contra la

demencia radica en una combinación única de soluciones mundiales y conocimiento local. Por ello actúa a nivel local empoderando a las asociaciones de Alzheimer y demencia para que ofrezcan atención y apoyo a las personas con demencia y sus cuidadores, al tiempo que trabaja a nivel mundial para centrar la atención hacia la demencia y hacer campañas por el cambio de políticas (68).

El Plan de Acción Mundial sobre la respuesta de Salud Pública a la Demencia 2017-2025 de la OMS incluye expresamente a las asociaciones que representan a las personas con demencia, sus familiares y cuidadores, como organizaciones sociales necesarias en una de sus siete áreas de acción estratégica (69).

En España las primeras Asociaciones de Familiares de Enfermos de Alzheimer (AFAs) se constituyeron en los años 80 del siglo pasado como respuesta a la insuficiente ayuda proporcionada por las administraciones públicas y el escaso conocimiento que se disponía sobre la enfermedad. Dichas asociaciones nacieron del impulso y la necesidad de las familias que, enfrentándose al desafío de cuidar a sus seres queridos con Alzheimer, buscaron recursos y apoyo que no encontraban en el sistema público. El objetivo principal fue crear una red de apoyo integral que abordara tanto las necesidades emocionales y prácticas de las personas cuidadoras, como las necesidades terapéuticas de las personas afectadas. Con el tiempo, las AFAs han evolucionado para convertirse en un pilar esencial en los avances sobre el Alzheimer, proporcionando una amplia gama de servicios y contribuyendo significativamente a la sensibilización y comprensión de esta enfermedad por la sociedad (70, 71) (72).

La Confederación Española de Alzheimer y otras demencias (CEAFA) es una Organización no gubernamental de ámbito nacional que trabaja para poner el Alzheimer en la agenda política, buscando el necesario compromiso social y poniendo en valor el conocimiento para representar y defender los intereses, necesidades y derechos de todas las personas que conviven con el Alzheimer. CEAFA es miembro de entidades internacionales y nacionales de este sector y desarrolla diversos tipos de acciones, tales como proyectos de investigación sociosanitaria, proyectos de colaboración con entidades, Congreso Nacional de Alzheimer, jornadas formativas, publicaciones y campañas de divulgación y sensibilización a nivel social (71, 73).

Actualmente, CEAFA está compuesta por 19 entidades de ámbito autonómico que engloban a 310 AFAs locales. Esta red asociativa cuenta con 74.735 socios directos, 4.312 voluntarios y 4.177 trabajadores que atienden a las personas afectadas por la enfermedad de Alzheimer y a sus familiares cuidadores (71).

En el proceso que transcurre desde los primeros síntomas de un posible caso de demencia, percibidos principalmente por un familiar, hasta que la persona es diagnosticada y recibe un tratamiento, son varios los agentes implicados: familiares, profesionales sanitarios de Atención Primaria y de Atención Especializada, profesionales de Servicios Sociales, AFAs, administraciones públicas relacionadas, y entidades públicas, privadas y/o concertadas prestadoras de servicios. En este sentido, las AFAs desarrollan un papel relevante en la coordinación sociosanitaria, ya que forman parte del sistema de recursos de atención a las personas dependientes, son agentes activos en el proceso de atención a la demencia y, con frecuencia, actúan como uno de los dispositivos de enlace entre ambos sistemas para facilitar y dar una respuesta a la

demanda de cuidados de las personas con Alzheimer y otras demencias y sus familias (74, 75).

Para una persona enferma y su familia ponerse en contacto con su AFA es un paso importante, ya que implica encontrar el apoyo local necesario y recibir el asesoramiento sobre los servicios disponibles en su área, así como obtener información para afrontar el cuidado de la enfermedad (75, 76).

Las AFAS disponen de equipos interdisciplinarios especializados (psicología, trabajo social, fisioterapia, terapia ocupacional, enfermería, etc.) que llevan a cabo diferentes servicios y actividades dirigidos a la persona enferma y su familia (71):

- Servicio de información y orientación para personas con diagnóstico de demencia y sus familiares
- Información y/o formación sobre Alzheimer y otras demencias en el entorno comunitario
- Asesoramiento sobre temas legales
- Formación dirigida a familiares y cuidadores
- Asistencia psicológica al cuidador y al paciente
- Grupos de autoayuda
- Servicio de ayuda a domicilio
- Servicio de estimulación cognitiva
- Servicio de enfermería
- Servicios de fisioterapia
- Servicios de terapia ocupacional
- Servicio de centro de día / unidades de convivencia
- Servicio de unidad de respiro
- Servicio de residencias especializadas en Alzheimer
- Programas de voluntariado
- Préstamo de ayudas técnicas

Cuando se recibe una demanda de atención en una AFA, los profesionales del equipo realizan una evaluación integral dirigida tanto a la persona enferma como a su familia (historia de vida, neuropsicológica, funcional, emocional y sociofamiliar) que establece su perfil individual para poder emitir la orientación de los servicios y/o programas que necesita y elaborar un plan de intervención individualizado en base al modelo de atención centrado en la persona. Además, se realiza un proceso de evaluación continuada de la salud y bienestar de las personas usuarias para realizar un seguimiento de su evolución individual. Esto permite identificar los cambios y detectar nuevas necesidades para aplicar las actuaciones oportunas y mantener la calidad de la atención.

Las AFAs cumplen un papel esencial en el abordaje integral de la demencia: actúan específicamente con la familia afectada, desde el momento del diagnóstico y a lo largo de toda la evolución de la enfermedad; cuentan con un amplio conocimiento sobre la problemática a la que se enfrentan las familias y con gran experiencia en la búsqueda de soluciones a sus necesidades (70-72). Se han convertido en un recurso especializado que cuenta con el aval de administraciones públicas y entidades privadas del sector, y con niveles altos de satisfacción en la valoración que reciben de las personas enfermas y sus familias (69, 71, 72, 75, 76).

Conclusión

En España, las Asociaciones de Familiares de Alzheimer (AFAs) se han convertido en uno de los agentes específicos más importantes para combatir los efectos que genera el Alzheimer y otras demencias, tanto sobre la persona enferma como sobre el familiar cuidador. Las AFAs trabajan para ofrecer apoyo a las personas afectadas y sus familias, desempeñando una labor de acompañamiento esencial desde el momento en el que se produce el diagnóstico y durante las diferentes fases del proceso de la enfermedad. Disponen de equipos interdisciplinarios que desarrollan diversos tipos de servicios y programas orientados a una atención integral de las personas enfermas y sus familias. Mejorar la coordinación entre los diferentes niveles asistenciales del sistema de salud y de servicios sociales y las AFAs contribuiría a mejorar la calidad de vida de las personas enfermas y sus familias.

¿Qué problemas jurídicos plantean frecuentemente las personas con demencia?

1. Planteamiento

Los principales problemas jurídicos que plantean las personas mayores con demencia en el ámbito de la salud se refieren al proceso de toma de decisiones sobre su cuidado y están relacionados con los cuatro valores básicos del modelo de los derechos: dignidad, libertad, igualdad y justicia. Este modelo se apoya en la concepción biopsicosocial de la Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud (OMS, 2001) (77), que concibe la capacidad, la discapacidad y la salud como fenómenos multidimensionales resultantes de la interacción de las personas con su entorno físico y social.

2. Marco jurídico

El marco jurídico estatal está encabezado por la Constitución española (1978). Además de referencias generales a la dignidad, libertad, igualdad y justicia (arts. 1, 9, 10, 14, 15 ss.), la Constitución alude específicamente al ejercicio de los derechos de las personas con discapacidad (art. 49) y la atención de las personas mayores o ancianas (“tercera edad”: art. 50).

Algo semejante sucede en el ámbito comunitario europeo con el Tratado por el que se establece una Constitución para Europa (2004), que fija como objetivos de la Unión Europea combatir la exclusión social y la discriminación, fomentar la justicia y la protección sociales y la solidaridad entre generaciones (art. I.-3, 3, apartado 2), así como reconocer y respetar la dignidad, las libertades y la igualdad expresadas en su Carta de

derechos fundamentales, que incluye los derechos de las personas mayores (art. II.85) y las personas con discapacidad (II-86).

Por último, la Convención sobre los derechos de las personas con discapacidad (CDPD) ha orientado, desde su aprobación en 2006, los cambios legislativos y jurisprudenciales en España con el propósito de promover, proteger y asegurar el goce pleno e igual de los derechos y libertades de las personas con discapacidad y el respeto de su dignidad y autonomía, incluyendo la libertad para tomar las propias decisiones (arts. 1 y 3), a partir del reconocimiento de su capacidad jurídica en igualdad de condiciones con las demás personas en todos los aspectos de la vida y la obligación de los Estados Parte de adoptar las medidas de apoyo necesarias para el ejercicio de dicha capacidad (art. 12).

3. Dignidad

La dignidad implica reconocer que cualquier persona es valiosa por sí misma, no intercambiable por otra y merecedora de respeto. Esta exigencia de respeto incondicionado es incompatible con la instrumentalización, cosificación o estigmatización de las personas mayores con demencia.

4. Igualdad

La igualdad exige evitar la discriminación de las personas mayores con demencia por razón de discapacidad, edad o cualquier otra circunstancia personal o social, y proporcionar una igualdad básica de oportunidades para que cada una de ellas pueda desarrollar su proyecto de vida. Así lo estipulan el Real Decreto legislativo 1/2013, de 29 de noviembre, por el que se aprueba el Texto Refundido de la Ley General de derechos de las personas con discapacidad y de su inclusión social y la Ley 15/2022, de 12 de julio, integral para la igualdad de trato y no discriminación, que define y prohíbe la discriminación directa e indirecta por razón de edad o discapacidad (art. 6.1) y la discriminación múltiple (art. 6.3.a), resultado de la combinación de ambas características.

5. Justicia

Además de la distribución justa de recursos a las personas mayores con demencia, deben mencionarse dos dimensiones que conectan la justicia con los restantes valores. De una parte, la justicia como reconocimiento, en el sentido de respeto y aprecio por las personas mayores con demencia, afirmando su dignidad. Este reconocimiento recíproco es un presupuesto ético y jurídico para el ejercicio de la libertad en la comunidad (78) y para definir las necesidades individuales de apoyos y cuidados. En segundo lugar, la justicia estructural, que requiere eliminar las situaciones que sitúan a grandes grupos de personas bajo la amenaza de abuso o privación de los medios necesarios para desarrollar y ejercer sus capacidades, y que no son imputables a decisiones o acciones individuales, sino a múltiples motivos que se manifiestan a gran escala y a medio o largo plazo (79).

Son ejemplos de todo esto la situación desfavorable de los pacientes mayores con demencia a causa del diseño del sistema de salud, más orientado a la atención hospitalaria de enfermedades agudas que al cuidado de la cronicidad. O la insuficiencia del modelo de protección social por dependencia diseñado por la Ley 39/2006, de 14 de

diciembre de promoción de la autonomía personal y atención a las personas en situación de dependencia, porque no sirve para atender las necesidades de cuidado a largo plazo características de estas personas ni las de sus cuidadores/as. O la violencia, el abuso o el maltrato ejercidos sobre ellas. O los prejuicios respecto de su capacidad, que conduce a descuidar su participación en los procesos de información y consentimiento y excluirlas de la definición de los planes de cuidado, incluyendo ingresos involuntarios no necesarios en centros hospitalarios o residencias (art. 763 de la Ley de enjuiciamiento civil) o su escasa participación en la investigación biomédica (80).

6. Libertad

Lo expuesto pone de manifiesto el estrecho vínculo de los valores anteriores con la libertad, en su triple dimensión de autonomía decisoria, informativa y funcional (81). Los requisitos básicos que delimitan los escenarios de la toma de decisiones son la capacidad, la información y la voluntariedad, diferenciados principalmente por el primero. El punto de partida es la presunción de capacidad: toda persona se considera capaz de tomar decisiones de forma autónoma o con los apoyos adecuados mientras no se acredite su incapacidad. Este presupuesto permite la elección individual y la participación de las personas mayores con demencia en la vida social y en la definición de un plan de apoyos y cuidados ajustado a sus necesidades y alejado de tentaciones paternalistas.

7. La evaluación de la capacidad

Con todo, estas personas experimentan limitaciones en su capacidad, por lo que resulta imprescindible evaluarla y delimitar el alcance de su autonomía decisoria. Los modelos biopsicosocial y de los derechos conciben la capacidad como la aptitud para realizar una tarea o acción en un contexto, relacionando factores personales, contextuales y ambientales. Por tanto, su valoración debe seguir un enfoque funcional, que juzga la capacidad de la persona mayor con demencia para configurar su voluntad y tomar una decisión de forma autónoma en un caso y un momento concretos; es decir, una evaluación ad hoc. En consecuencia, deben rechazarse el enfoque del estatus, que configura la decisión sobre la capacidad como un juicio global y permanente en razón de la condición de persona mayor o con demencia, discriminando a estas personas por razón de discapacidad o edad, y el enfoque del resultado, que juzga la capacidad en razón de la corrección de la decisión adoptada, incurriendo en un paternalismo que lesiona la libertad y la facultad de autodeterminación (82).

8. Los escenarios de la toma de decisiones

Las decisiones de representación o sustitución han sido el régimen tradicional de toma de decisiones de las personas con discapacidad. Sin embargo, el abandono del modelo paternalista de relación clínica y el reconocimiento de la autonomía y los derechos de los pacientes han modificado dicha situación. Así ha sucedido en el plano legislativo, sobre todo con la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica (LBAP) y las normas autonómicas análogas. No obstante, la aparición de nuevos factores relacionados con las personas mayores con demencia –la incorporación de la CDPD al ordenamiento jurídico español, el fortalecimiento de la dignidad, libertad, igualdad y derechos de las personas con discapacidad, las modificaciones del

significado jurídico de la capacidad y la preferencia por sistemas de apoyos graduables, parciales y revisables que preserven la capacidad de autodeterminación en las áreas en las que exista— obliga a interpretar la LBAP a la luz de la Ley 8/2021, de 2 de junio, por la que se reforma la legislación civil y procesal para el apoyo a las personas con discapacidad en el ejercicio de su capacidad jurídica, equilibrando el respeto de la autonomía con la necesaria protección jurídica (83, 84, 85).

El primer escenario decisorio es el consentimiento informado (arts. 2, 8, 10 LBAP), siempre que la persona mayor con demencia conserve capacidad suficiente y tome una decisión de forma autónoma para que se realice en ese momento durante su capacidad, incluyendo en este primer nivel el consentimiento informado con apoyos no representativos. El segundo escenario se refiere a la decisión que adoptó la persona mientras era capaz para que fuese realizada en una situación de futura incapacidad. Las instrucciones previas o voluntades anticipadas (art. 11 LBAP), junto con los poderes y mandatos preventivos (arts. 256-262 del Código civil: CC) o la autocuratela (arts. 271-274 CC), preferentemente en el seno de procesos de planificación compartida o anticipada de la atención, son instrumentos jurídicos adecuados para prever las necesidades de atención y cuidados de personas con enfermedades degenerativas que las incapacitarán para tomar decisiones autónomas al respecto. Cabe, finalmente, un tercer escenario, las decisiones de representación (art. 9 LBAP) adoptas por una tercera persona distinta del paciente mayor con demencia, que deben reflejar los valores o preferencias expresadas por esta y su proyecto vital, subjetivizando el apoyo representativo en lugar de acudir prioritariamente a criterios como el mayor interés.

Conclusión

Los principales problemas jurídicos de las personas mayores con demencia en el ámbito de la salud se refieren al proceso de toma de decisiones y están relacionado con los cuatro valores básicos del modelo de los derechos: dignidad, libertad, igualdad y justicia.

Se debe partir de la presunción de capacidad de la persona mayor con demencia. No obstante, las eventuales limitaciones de su capacidad de decisión exigen evaluarla, de acuerdo con un enfoque funcional, para delimitar el alcance de su autonomía decisoria.

El consentimiento informado, incluso con apoyos, y los documentos de instrucciones previas y otras herramientas jurídicas en el seno de procesos de planificación anticipada de la atención han sustituido a las decisiones de representación como escenarios ordinarios para adoptar dichas decisiones.

¿Qué familias de fármacos existen para tratar enfermedades que cursan con deterioro cognitivo?

Numerosas enfermedades pueden presentar deterioro cognitivo en algún momento de su evolución, variando los tratamientos disponibles en función de su mecanismo etiológico, la etapa de la enfermedad y las características individuales de cada paciente.

Aunque la mayoría de las demencias no tienen en la actualidad una cura definitiva, existen tratamientos centrados en el alivio de los síntomas y la mejora de la calidad de vida de los pacientes.

En el caso de las demencias neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer, la demencia por cuerpos de Lewy, o la demencia frontotemporal, no existe ningún tratamiento que modifique el curso de la enfermedad abordando sus diversas etiopatogenias, pero si contamos desde hace años con determinados fármacos, que, acompañados de las adecuadas medidas no farmacológicas, podría enlentecer la evolución del deterioro. Actualmente los Inhibidores de la acetilcolinesterasa (IACE) y los antagonistas no competitivos de los receptores de N-metil-aspartato son los únicos grupos farmacológicos aprobados por la Agencia Española de Medicamentos para el tratamiento de las demencias (85).

Los IACE, de uso más frecuente, actúan mediante la inhibición reversible de la acetilcolinesterasa. El Donepezilo está indicado en todas las etapas de la enfermedad de Alzheimer, de igual manera que la Rivastigmina, disponible oral y en parche, que parece ser útil también en la demencia por Cuerpos de Lewy y demencia asociada a enfermedad de Parkinson (86), junto al tratamiento estándar con levodopa, agonistas dopaminérgicos, inhibidores de la MAO-B o anticolinérgicos. La galantamina, sin embargo, solo está indicada en la enfermedad de Alzheimer leve o moderada. Existe evidencia también del beneficio de estos fármacos en el manejo de los síntomas psiconductuales presentes en aproximadamente el 85 % de las demencias y que tanto disminuyen la calidad de los pacientes y de sus cuidadores.

La memantina, que actúa a nivel de los receptores de glutamato, está recomendada en enfermedad de Alzheimer moderada-grave, pudiendo tener también acción sobre la sintomatología psicoconductual en fases avanzadas de la enfermedad. Existen estudios que sugieren que el uso combinado de IACE con memantina puede ser más beneficioso que la monoterapia (87).

Para la demencia frontotemporal, dado que no existe afectación de la acetilcolina, no se ha observado eficacia en el tratamiento con IACE ni tampoco con memantina. Si disponemos de fármacos para el tratamiento de la clínica neuropsiquiátrica asociada, como son los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o la trazodona, habiendo demostrado mejoría de la irritabilidad, agitación psicomotriz y síntomas depresivos (88).

En el caso de la demencia vascular, su fisiopatología subyacente es la isquemia cerebral secundaria a accidentes cerebrovasculares o enfermedades cardiovasculares. Por ello las dianas terapéuticas se centrarán en la prevención y manejo de los factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión, dislipemia, diabetes mellitus tipo 2, fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca y alteraciones del peso corporal tan frecuentes en la población anciana (85, 89).

Para ello contamos con numerosos fármacos antihipertensivos, hipolipemiantes, antidiabéticos orales o insulino terapias, antiagregantes y anticoagulantes, sin olvidar la importancia de las modificaciones del estilo de vida, especialmente el ejercicio físico y la alimentación saludable. Algunos estudios sugieren que los IACE también podrían ser beneficiosos en este grupo, ya que existe una afectación de las vías colinérgicas secundaria al daño isquémico, aunque su efecto a largo plazo no fue clínicamente significativo (90).

Algunas series indican que entre el 10 y 20 % de los casos de demencia corresponden a formas mixtas que combinan características de demencia vascular y neurodegenerativa. En poblaciones mayores, la prevalencia podría llegar a un tercio del total de casos de demencia (91). En estos pacientes será fundamental el control de los factores de riesgo cardiovascular anteriormente mencionados, pero también puede considerarse el uso de fármacos específicos como los IACE o la memantina, siendo su indicación aún controvertida (90).

Otra patología que puede cursar con síntomas de demencia en etapas avanzadas es la infección por el Virus de inmunodeficiencia humana (VIH), afectando a la memoria inmediata, capacidad de concentración y produciendo apatía e inquietud psicomotriz entre otros. Para su tratamiento contamos con múltiples terapias antirretrovirales, que, si bien no curan la enfermedad, pueden mejorar o revertir la clínica cognitiva (92).

Otras enfermedades infecciosas como la sífilis también pueden afectar al sistema nervioso central, ocasionando un cuadro de deterioro cognitivo que asocia frecuentemente sintomatología neuropsiquiátrica. El tratamiento de elección es la penicilina G intravenosa (93).

Cabe mencionar también la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, trastorno cerebral degenerativo, causado por priones, que conlleva una rápida y progresiva afectación tanto cognitiva como motora y que no tiene en la actualidad ningún tratamiento eficaz (94).

Existen también demencias asociadas a déficits vitamínicos como la encefalopatía de Wernicke, secundaria al déficit de vitamina B1 o la secundaria al déficit de vitamina B12, caracterizada por asociar neuropatía periférica. Ambas serán tratables mediante suplementación vitamínica específica con tiamina o vitamina B12 (89).

Enfermedades como la encefalitis autoinmune también puede causar alteraciones en la función cognitiva y conductuales, siendo importante en el diagnóstico diferencial de las demencias rápidamente progresivas. El tratamiento incluye inmunoterapia con corticosteroides, inmunoglobulina intravenosa o plasmaféresis.

Por último, la encefalopatía traumática crónica, asociada con lesiones cerebrales repetitivas como las que se producen en deportes de contacto también puede ser una causa de demencia, sin disponer de un tratamiento curativo.

Conclusión

El tratamiento de las enfermedades que cursan con demencia supone un desafío en la medicina actual, siendo imprescindible un adecuado diagnóstico etiológico precoz, que permita, si es posible, tratar la causa subyacente. Aunque la mayoría de las demencias no disponen de tratamiento curativo, si existen fármacos que permiten aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Los inhibidores de la acetilcolinesterasa y la memantina son los principales medicamentos aprobados, cada uno con indicaciones específicas. Además, serán cruciales el manejo de factores de riesgo cardiovascular y la incorporación de medidas no farmacológicas.

¿Cuáles son las expectativas de tratamiento con fármacos en el futuro? ¿Qué fármacos hay en investigación?

La enfermedad de Alzheimer (EA) es una de las principales preocupaciones de salud pública en el mundo, con una clara necesidad de nuevos tratamientos que modifiquen la evolución de la enfermedad. Los anticuerpos anti-amiloide son los fármacos que más esperanzas han despertado en las últimas dos décadas. Tras varios años con resultados negativos o contradictorios en los estudios realizados con estos fármacos, recientemente se han publicado dos ensayos clínicos de fase III con lecanemab (95) y donanemab (41), que muestran un modesto beneficio clínico en forma de menor empeoramiento de la evolución respecto al placebo, acompañado de un marcado efecto en biomarcadores, sobre todo en el PET de amiloide, que llega a negativizarse en el 70-80 % de los participantes. Se trata de fármacos de uso hospitalario y administración intravenosa, complejos tanto por necesitar de una cuidadosa selección de pacientes basada en biomarcadores (PET de amiloide y/o análisis de líquido cefalorraquídeo), como por la necesidad de monitorización estrecha durante el tratamiento, con realización de Resonancias Magnéticas craneales periódicas, para la detección de su efecto secundario más relevante, las llamadas "Alteraciones de imagen relacionadas con el amiloide" (ARIA, del inglés Amyloid-related imaging abnormalities). Según el anticuerpo, las ARIA pueden aparecer en el 15-40 % de los pacientes tratados, y se clasifican en ARIA-E, cuando se asocian a edema cerebral, o ARIA-H, cuando se trata de hemorragia cerebral. La mayoría de los casos son leves y reversibles, pero se han descrito casos graves.

Con estos resultados, agencias reguladoras de varios países, como la Food and Drug Administration (FDA) en Estados Unidos, han concedido a ambos fármacos la aprobación para su uso. Por el momento, la European Medicines Agency (EMA) ha rechazado en julio de 2024 la solicitud de autorización de lecanemab basándose en la preocupación por los posibles efectos adversos graves. Está pendiente de resolución la solicitud de autorización de donanemab, así como la apelación de lecanemab. Al tratarse de fármacos complejos, en el caso de que sean aprobados por la EMA los procesos de asignación de precio y desarrollo clínico en cada país serán variables y complicados. Parte de esta complejidad se relaciona con los grandes cambios en la atención de los pacientes con EA que supondría la utilización de estos fármacos. De una forma resumida y esquemática, se puede decir que pasaríamos de una práctica clínica fundamentalmente ambulatoria basada en fármacos orales sin grandes problemas de seguridad, a otra hospitalaria con fármacos intravenosos no exentos de posibles efectos secundarios graves que habrá que monitorizar.

Además de las terapias anti-amiloide, en la actualidad se están realizando ensayos clínicos en diferentes fases con 127 fármacos (96). Además del amiloide, las principales dianas terapéuticas que se plantean son:

- Modulación de tau, la proteína que se deposita en los ovillos neurofibrilares, una característica patológica fundamental de la EA. Se han ensayado anticuerpos monoclonales anti-tau, sin resultados positivos. Al tratarse de una proteína intraneuronal, el acceso de los fármacos a su diana terapéutica es difícil. Otros mecanismos que se han intentado son los inhibidores de fosforilación de tau.

- **Protectores sinápticos.** En la enfermedad de Alzheimer la pérdida de sinapsis y la alteración de su función precede a la muerte neuronal, por lo que fármacos que preservaran las sinapsis podrían mejorar la función cognitiva y enlentecer el deterioro cognitivo.
- **Moduladores de la inflamación.** La mayoría de los cerebros de pacientes con enfermedad de Alzheimer muestran cambios inflamatorios y activación de la microglía. Además, varios estudios epidemiológicos sugieren una menor incidencia de EA en personas que toman antiinflamatorios como los AINEs, aunque los ensayos clínicos con estos fármacos han fracasado (97). Otras vías que se plantean son la inhibición de la microglía, o el uso de análogos del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1), que podrían disminuir la inflamación cerebral. En ensayos clínicos realizados en otras enfermedades, como la diabetes mellitus, estos fármacos han demostrado disminuir la incidencia de deterioro cognitivo, aunque se trataba de objetivos secundarios o exploratorios.
- **Modulación de neurotransmisores.** Suele tratarse de fármacos sintomáticos, que no buscan modificar el curso de la enfermedad sino paliar sus síntomas. Se pueden distinguir dos objetivos. Por un lado, el aumento de la capacidad cognitiva, por ejemplo, con moduladores de los receptores nicotínicos. Por otro, el tratamiento de los trastornos psicológicos y de conducta, a menudo con el reposicionamiento de fármacos ya aprobados para su uso en enfermedades psiquiátricas.
- **Neuroprotección.** Se trata de estrategias cuyo objetivo es prevenir, limitar o retrasar la degeneración de las neuronas y otras estructuras del sistema nervioso. Las dianas terapéuticas son muy heterogéneas. Por ejemplo, se está ensayando el uso de anticuerpos monoclonales anti-sortilina, lo que permitiría aumentar los niveles de progranulina, una proteína de acción neuroprotectora implicada en casos genéticos de demencia frontotemporal, pero que también se ha relacionado con la EA.
- **Terapias combinadas.** La posibilidad de explorar el efecto de la combinación de fármacos que actúen sobre diferentes dianas (por ejemplo, amiloide y tau) es una de las vías terapéuticas más esperanzadoras en la EA, y acercaría este campo de investigación al de otras enfermedades crónicas que han requerido tratamientos combinados, como la infección por VIH, el cáncer o las enfermedades cardiovasculares.

Conclusión

Las expectativas de tratamiento para la EA en el futuro están centradas en un enfoque más dirigido y personalizado, con terapias que no solo apunten a los síntomas, sino también a los mecanismos subyacentes de la enfermedad. Este panorama invita al optimismo, pero también subraya la necesidad de continuar investigando y mejorando los enfoques terapéuticos para lograr un mayor impacto clínico. La necesidad de investigación es aún más acuciante en el caso de otras enfermedades neurodegenerativas como la demencia con cuerpos de Lewy o la demencia frontotemporal, que en estos momentos cuentan con pocos ensayos clínicos en marcha.

¿Qué cobertura de prensa tienen las enfermedades que cursan con demencia?

Entre las enfermedades que cursan con demencia, es la enfermedad de Alzheimer la que de manera destacada, y con mucha diferencia, más atención, interés, dedicación y cobertura informativa ocupa en los medios de comunicación, tanto en los generalistas como en los especializados.

El Alzhéimer, cuyo Día Mundial se conmemora el 21 de septiembre, es una de las fechas más relevantes entre el amplio abanico de los días mundiales que existen en relación con las enfermedades, la salud y la sanidad, y se sitúa en un lugar prioritario en la agenda sanitaria de los medios, no solo en esa fecha, también a lo largo de todo el año cuando se producen noticias derivadas de estudios, informes, investigaciones, avances, campañas u otro tipo de contenidos de carácter social, humano o científico sobre esta enfermedad neurodegenerativa.

Sin embargo, el Alzhéimer, muy visible en la prensa, aunque es la demencia más prevalente y común, no es la única que existe.

La demencia y el deterioro cognitivo en los mayores en España, objeto de este estudio en un nuevo documento de la Fundación Ciencias de la Salud, va mucho más allá en sus manifestaciones clínicas y mentales, pero no aparecen en los medios de manera frecuente, habitual o destacada.

Su visibilidad es mucho menor y la cobertura informativa de otras enfermedades, trastornos o deficiencias relativos a estos dos conceptos médicos, demencia y deterioro cognitivo, es mucho más escasa e irrelevante que el alzhéimer.

No se trata de informar menos del Alzhéimer, sino de hacerlo más de las demencias como cuadro de enfermedades mucho más amplio.

Ya existen muchos días mundiales, pero tal vez no sería mala idea establecer un Día Mundial de las Demencias y el Deterioro Cognitivo, que contribuya a despertar el interés periodístico por estas manifestaciones clínicas de pérdida de salud y bienestar, que para los medios no tiene la claridad y precisión de una enfermedad concreta.

Y esta deficiencia de visibilidad y atención por parte de los medios a la demencia y el deterioro cognitivo, choca con la importancia social y sanitaria que tienen los temas de envejecimiento, esperanza de vida, cronicidad y aumento de la población de personas mayores, sin duda, uno de los grandes desafíos sanitarios y sociales no solo en el futuro, sino en el presente.

Los medios y sus especialistas en salud no contemplan en su agenda mediática los problemas de salud de las personas mayores, a diferencia, por ejemplo, del tratamiento de cuestiones relacionadas con la mujer o la juventud.

No obstante, en nuestra opinión, resulta muy relevante ofrecer información a la sociedad de los problemas de salud, bienestar, calidad de vida y situación social de los mayores, y aportamos solo un dato de la Organización Mundial de la Salud en relación con España que muestra que la evolución del problema solo se puede ir incrementado.

Si en la actualidad, la población de 65 años o más en España es del 20,1 %, esta cifra se elevará al 30,4 % en 2050.

El dato de la soledad también debe tenerse en cuenta, ya que en España hay 1,7 millones de personas mayores de 60 años que viven solas (60 % mujeres, 40 % hombres) y la OMS establece que el riesgo de mortalidad de las personas mayores que se encuentran en esta situación vital aumenta un 32 por ciento.

En una sociedad donde los problemas de los mayores están poco valorados como tema de información y donde asuntos cruciales como la importancia del envejecimiento saludable o las enfermedades crónicas no ocupan espacios ni tiempos destacados en los medios, conviene remarcar el mensaje de lo necesario que es que los medios generalistas, ya sea en sus formatos de prensa clásica, televisión, radio, páginas web o en sus redes sociales, y por supuesto los especializados en salud y sanidad, amplíen y diversifiquen sus contenidos sobre esta temática a través de noticias puramente informativas, divulgativas, explicativas, entrevistas, reportajes, u otros formatos periodísticos, contextualizando las situaciones y dando voz y protagonismo a las personas afectadas, las sociedades y asociaciones relacionadas con las personas mayores, los cuidadores, la atención primaria y especializada, la enfermería, la farmacia, la psicología y otros profesionales sanitarios.

Las demencias y el deterioro cognitivo de las personas mayores en la sanidad y la sociedad van a ser, ya lo son, uno de los grandes asuntos de salud por el envejecimiento de la población, el esfuerzo clínico de atención a los afectados y la carga económica que supone para el Sistema Nacional de Salud, que irá en aumento.

Entre los mensajes que los medios deben tratar y abordar más allá de las noticias de actualidad sobre esta temática, figuran aspectos como la prevención y los hábitos saludables, no solo a partir de los 65 años, sino durante toda la vida, para desarrollar un envejecimiento que tenga como objetivo reducir la demencia y el deterioro cognitivo que ahora se manifiesta en muchas personas mayores.

Estamos ante uno de los grandes retos de salud del siglo XXI. Los medios de información deben identificar este problema y dar una respuesta dedicándole atención e incluyéndolo entre las cuestiones prioritarias de su agenda informativa sanitaria.

Como se ha podido comprobar, hay numerosas fuentes sanitarias que generan información sobre deterioro cognitivo y demencia, en calidad y cantidad, que bien puede servir a los medios para informar, analizar y profundizar en la demencia.

Sirvan de muestra y ejemplo, las iniciativas, acciones o documentos elaborados por el Ministerio de Sanidad y las consejerías de Sanidad y Salud de las Comunidades Autónomas; la OMS; sociedades médicas y científicas como la Sociedad Española de Geriátrica y Gerontología, la Sociedad Española de Neurología o la Sociedad Española de Psiquiatría y Salud Mental, todas ellas con grupos de trabajo sobre demencias y mayores, al igual que sociedades médicas de Atención Primaria como SEMERGEN, SEMG o SemFYC, o asociaciones de pacientes como CEAFA, entre otras.

Como se ha mencionado ya, el sector sanitario de la psicología, la farmacia o la enfermería, o los hospitales, fundaciones y otras entidades del mundo de la salud, también generan contenidos sobre la demencia, tanto en el ámbito público como privado.

Por tanto, los medios, tienen un caudal informativo y divulgativo amplio y riguroso para abordar las demencias en las personas mayores con profundidad, variedad y frecuencia con el fin de aportar a la sociedad contenidos que tengan una importante repercusión en la salud, y no solo de los mayores, también en sus familiares y su entorno, y en definitiva en quienes conviven y se relacionan con ellos.

En realidad, las demencias y el deterioro cognitivo de las personas mayores no afectan ni mucho menos solo al sector de la población que supera los 60 o 65 años, sino que se extiende a toda la sociedad.

Conclusión

La cobertura de prensa que tienen las enfermedades que cursan con demencia, es deficiente y no responde a la realidad del problema sanitario y social que representan; por tanto, el margen de mejora en esta cobertura es amplio.

Los medios informativos, tanto públicos como privados, que trabajen de manera rigurosa y responsable, con una estrategia informativa que contemple el interés por los problemas sociales que afectan directamente a la salud y el bienestar de la población, deben incrementar el tratamiento y la cobertura periodística de la demencia y el deterioro cognitivo de los mayores por su alto grado de importancia social y sanitaria.

¿Conocemos el impacto económico de esta patología en España? ¿Podemos cuantificar el impacto tanto en el SNS como en las familias?

La democratización en el aumento en esperanza de vida supone un importante impacto socio económico, así como una correlación correspondiente en enfermedades relacionadas con el deterioro cognitivo como la demencia. Asimismo, los aspectos relacionados con los costes económicos dependen de su grado de severidad, así como sería deseable que puedan abordarse desde la perspectiva tanto del financiador (sistema sanitario público) como social.

Igualmente, en estos últimos años la prevalencia de este tipo de patologías ha alcanzado a casi un 4 % de la población mundial, proyectándose un incremento al 13,1 % (81,1 millones de personas) para el año 2040.

La literatura internacional presenta varias estimaciones acerca de los costos de la demencia en los países desarrollados y siendo un tema complejo y relevante como este, los gastos del deterioro cognitivo y demencia obedecen a una combinación de varios factores, como entre otros, los siguientes:

Costes sanitarios directos: Coste de los medicamentos, las consultas médicas, las hospitalizaciones y otro tipo de tratamientos médicos que no estén incluidos en el sistema público.

Costes no sanitarios directos: Coste de la atención domiciliaria, la institucionalización y las adaptaciones propias del hogar (aunque esto puede suponer dificultades metodológicas dado que hay casos de personas que están de alquiler y no pueden hacer reformas en el hogar, o no disponen de renta disponible suficiente para ello).

Costes indirectos: Coste de las pérdidas de productividad del paciente y sus cuidadores así como costes por desgaste motivado por el estrés y la carga de la enfermedad

relacionada con la parte emocional que afrontan las familias. Dicho tipo de coste puede ser muy distinto en función del tipo de familia, o su propia situación socio-económica. En relación a este aspecto a pesar de cierto paternalismo imperante el tiempo de dedicación a los cuidados no puede ser el mismo para muchas familias dado que les resultaría difícil dejar sus empleos o reducir su jornada.

Por último, las últimas estimaciones disponibles revelan que el coste anual medio total (costes directos e indirectos) por cada paciente afectado por deterioro cognitivo, demencia y Alzheimer se sitúa ya por encima de los 25.000 euros por persona afectada al año (98) (99) (99-105) con un coste de las demencias en España de 60 millones de euros diarios y un coste total anual de 20.800 millones de euros. De gran importancia es mostrar que la mayoría de la carga económica que afecta a este tipo de dolencias se concentra especialmente en los costes de tipo indirecto (atención médica a los cuidadores, reducción de la calidad de vida o los propios costes “ocultos” acumulados antes del diagnóstico, etc.) que suelen estar situadas en las personas afectadas por estas enfermedades, así como su propio círculo familiar.

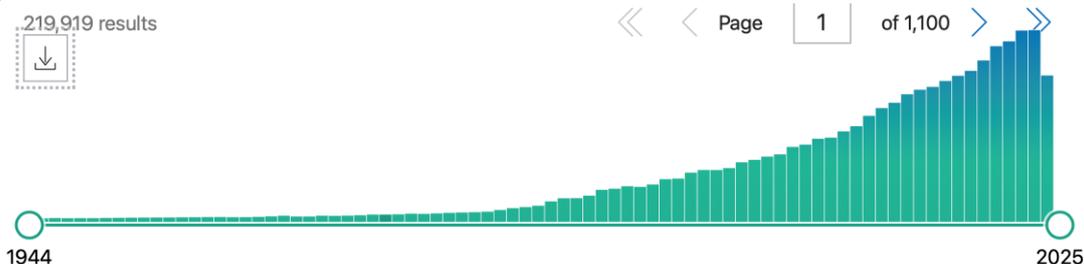
Conclusión

Todo tipo de estudios de costes económicos en pacientes afectados por problemas de salud relacionados con el deterioro cognitivo y la demencia ha de considerarse en base a su grado de severidad, así como desde la perspectiva del financiador (o sistema sanitario público) y de la sociedad. Por consiguiente, es recomendable tener en cuenta en este tipo de enfermedades a sus costes directos sanitarios (hospitalizaciones, medicamentos para el tratamiento de estas enfermedades, consultas con especialistas, transportes, etc.) y no sanitarios (cuidados profesionales o no, etc.), además de sus costes indirectos (pérdidas de productividad y bajas laborales, etc.). Las últimas estimaciones al respecto indican que el coste anual medio total (costes directos e indirectos) por paciente afectado por deterioro cognitivo, demencia y Alzheimer se situaría ya por encima de los 25.000 euros por persona y año, siendo la mayoría de los mismos catalogados como costes de tipo indirecto.

¿Cómo evoluciona y como se compara la producción científica española sobre demencias con la europea y mundial?

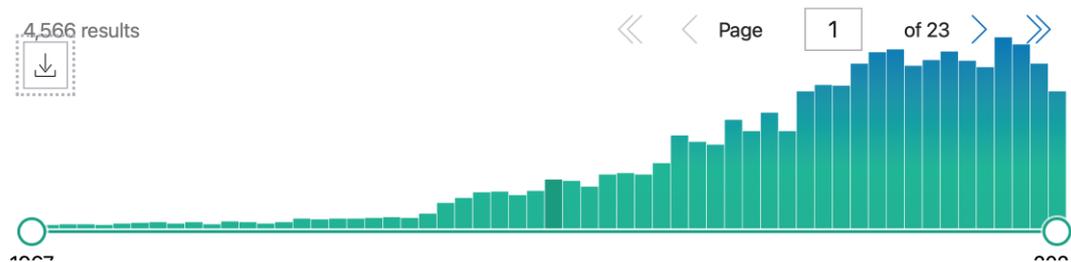
Seleccionando en PubMed, sin limitación de tiempos, la palabra “Dementia” en MeSH major terms, obtenemos a 20 de octubre de 2022, un total de 219.919 registros, cuya evolución creciente se recoge en la Figura 1.

Figura 1.- Evolución anual del número de artículos recogidos en PubMed y registrados bajo el término MeSH “Dementia”.



En la Figura 2, se recoge la evolución en el tiempo de los 6.732 registros que incluyen en cualquier parte del artículo la palabra “Spain”. Ello significa que España ha producido en este terreno el 3 % de la producción bibliográfica mundial sobre demencia.

Figura 2.- Evolución anual del número de artículos recogidos en PubMed y registrados bajo el término MeSH “Dementia”, en los que consta el término “Spain”.



En la tabla 1, se compara nuestra producción científica bajo ese epígrafe con la producida en otros países, fundamentalmente de nuestro ámbito.

Dementia [MeSH]	Total registros	%
	219.919	100
Randomized clinical trials	4566	2
Practice Guideline	179	0,6
Estados Unidos	50.452	23
China	17.212	8
Reino Unido de la Gran Bretaña	13.257	6
Alemania	11.178	5
Italia	10.026	4,5
Francia	8.097	3,7
España	6732	3

Conclusión

La producción científica mundial sobre demencia ha crecido incesantemente durante las últimas décadas, pero sólo un 2 % de los trabajos publicados son ensayos clínicos controlados. España produce un 3 % de esas publicaciones.

¿Qué aspectos éticos suscita el paciente con demencia y sus cuidados?

La pérdida de las funciones cognitivas es uno más de los procesos debidos al envejecimiento. Por supuesto, hay pérdidas de las funciones cognitivas e intelectuales en edades más tempranas de las personas, y esas son las que calificamos sin ningún género de dudas de “patológicas”. Hay una pérdida “fisiológica” de funciones psíquicas, y hay otra que, debido a su carácter prematuro, merece el calificativo de patológica.

La vida humana tiene un ciclo propio, que va del nacimiento a la muerte y que se compone de distintas etapas. Clásicamente se han distinguido tres: una de crecimiento, otra de meseta o plenitud y otra de decrecimiento o involución. En los comienzos de la cultura occidental se dividió la vida de los seres humanos en periodos de siete años y múltiplos de siete, de tal modo que la parte plena de la vida, lo que los griegos llamaban *akmé*, se extendía desde los 28 años (7x4) hasta los 49 años (7x7). Durante los treinta años anteriores el ser humano estaba en la fase de crecimiento físico y de formación y desarrollo intelectual y a partir de los cincuenta comenzaba su decadencia. A los integrantes de esta última fase los latinos los llamaron *senecti*, senectos, término que incluso en la actualidad conserva un sentido altamente positivo, por supuesto muy alejado del despectivo *vetus*, del que deriva el término hoy más común entre nosotros, viejo.

Los ancianos fueron personas muy veneradas en las culturas que hoy calificamos de primitivas o arcaicas, y que en la práctica engloban a todas aquellas distintas de la nuestra, la cultura occidental (106). En ellas, por lo general, el aprecio y la veneración por el anciano fue muy grande. Nos quedan múltiples testimonios de ello. El anciano es quien conoce la historia pasada del grupo y actúa como memoria colectiva del pueblo y garante de su identidad. Todos los relatos etiológicos que conocemos de las distintas culturas cumplen esa función. Por eso al anciano se le respeta y venera. Es la seña de identidad del grupo. Y por eso hacia él se tiene una actitud propia y específica que los romanos llamaron *pietas*. Más que las definiciones valen los modelos. El modelo paradigmático de *pietas* en la cultura romana fue el que por ello mismo se constituyó en protagonista de la *Eneida* de Virgilio.

At pius Aeneas, quamquam lenire dolentem

Solando cupit et dictis avertere curas,

Multa gemens magnoque animum labefactus amore

Iussa tamen divum exsequitur classemque revisit. (Eneida IV, verso 393 y ss)

“Pero el piadoso Eneas, aunque ansía consolar [a Dido] y aliviar su dolor y hablándole ahuyentar sus sufrimientos, cumple la orden divina entre gemidos con el alma rendida a su hondo amor, y se vuelve hacia las naves.” Eneas es *pius* porque, lleno de amor a su patria y a su padre, sale de Troya y se echa a la mar llevándose a su padre, a fin de fundar una nueva ciudad en la que puedan vivir él y los suyos. Eneas es a la vez buen

hijo, buen padre y buen ciudadano. Virgilio no hace más que reflejarlo a cada paso. Y todo ello está relacionado entre sí. No podemos olvidar que el anciano de la familia, en las sociedades patrilineales, es el jefe político. Y que además es el jefe religioso. La piedad es, por ello, a la vez familiar, política y religiosa. No es un azar que en muchas de estas culturas, incluida la romana, el culto religioso fuera básicamente familiar y estuviera oficiado por el anciano. De hecho, este culto estaba dirigido muchas veces a los antepasados, que eran precisamente los ancianos que les precedieron. Hacia los ancianos, en fin, existe una actitud de respeto y veneración, una pietas típicamente religiosa (107) (108).

Esta actitud reverencial hacia el anciano, propia de tantas culturas, no fue, sin embargo, la nota predominante en la cultura griega, y por extensión, a partir de ella, en la cultura occidental (109). Desde sus orígenes en la antigua Grecia, esta cultura no ha tenido especial aprecio por el anciano. De hecho, lo que se ve en la estatuaria griega es la admiración de ese pueblo hacia la plenitud de la fuerza vital que en la vida humana se da en el periodo del *akmé*, pero no hacia sus dos extremos, las fases de crecimiento y decrecimiento, generación y corrupción. Y como la cultura griega está en los mismos orígenes de la cultura occidental, se comprende que en esta última, a diferencia de lo que pasaba en otras muchas, por ejemplo las semíticas, se admirara a los seres humanos plenos y maduros, pero no a los niños ni a los ancianos.

Desde Grecia, este poco aprecio por la ancianidad se ha transmitido a todas las épocas de la cultura occidental. El niño y el anciano no son plenos, por una u otras razones son *infirmi*, faltos de firmeza o débiles, es decir, enfermos, necesitados de ayuda. Así lo certifica la literatura de tantos siglos. Y cuando en los tres últimos de ellos acontece en Europa la revolución industrial y se organiza al Estado moderno, los ancianos van quedando al margen de todo ese proceso, porque ya no son ni pueden ser fuerza de trabajo. Los niños no lo son pero lo serán más tarde, y por tanto lo pueden ser. Pero el anciano ni lo es ni lo podrá ser. De ahí que entren a formar parte de las llamadas “clases pasivas”. En el Estado burgués moderno clases activas son las que trabajan y producen, en tanto que clases pasivas son las que consumen sin producir nada. De ahí su pérdida de identidad. Los jóvenes no producen pero se saben en proceso de preparación para ello. Tienen, por tanto, un objetivo. Pero los ancianos, en la sociedad industrial, no tienen ninguno, más que esperar pacientemente a la muerte. La ancianidad, como se ha dicho alguna vez, es la “Sala de espera” del tren que parte sin retorno. Es una espera sin objetivos, y lo que es peor, sin esperanzas.

Esta es la triste situación del viejo en la cultura occidental. Para remediarla en alguna medida, se apela continuamente a la cultura del ocio. El anciano debe dedicarse a descansar, por más que ello pueda resultarle mortalmente aburrido. No se ve como posible para ellos otra salida.

Y, sin embargo, se habla, por más que no sea frecuente precisar su contenido, de “envejecimiento activo”, en el que todo el mundo cree ver la más eficaz prevención contra el deterioro cognitivo y las enfermedades mentales del anciano. ¿En qué puede consistir este?

Desde hace años vengo proponiendo la necesidad de promover lo que he dado en llamar la “cultura de la vejez” (110, 111) algo de lo que hoy carecemos, y que es de una

extrema importancia para las generaciones futuras. Habida cuenta que la esperanza media de vida al nacimiento se aproxima a los 90 años, la vida humana puede dividirse hoy en tres periodos de treinta años. El primero está enteramente dedicado a la formación para el trabajo que habremos de llevar a cabo en la etapa verdaderamente productiva de la vida, entre los 30 y los 60 años. Y tras ella, entraremos en la tercera y última. En la primera se nos educa para la segunda etapa, pero no para la tercera. De ahí el *horror vacui* que suele sentir toda persona occidental cuando se acerca a la edad de la jubilación. ¿Qué voy a hacer a partir de ahora? ¿En qué ocuparé mi tiempo y mis energías?

Mi tesis es que la tercera edad tiene una labor específica que hacer, que además en la actual organización de la sociedad resulta insustituible. En la primera etapa se nos educa para ser eficientes durante los años de la segunda. La eficiencia es la relación coste/beneficio, y por tanto está directamente relacionada con el desarrollo económico o la producción de riqueza. De ahí que a la llamada tercera edad se la vea como económicamente onerosa, dado que gasta pero no produce. Vive a expensas de quienes están en la segunda fase. De algún modo son parásitos que las generaciones más jóvenes tienen que alimentar.

Mi propuesta es que resulta necesario desmontar esos planteamientos. El trabajo de los seres humanos consiste siempre en lo mismo, en añadir valor. Para eso se trabaja. De ahí que el trabajo esté grabado con un impuesto que se llama del “valor añadido”. Pero los valores son de dos tipos muy distintos. Hay unos valores que se llaman instrumentales, y otros que siempre se han denominado intrínsecos. Los instrumentales se llaman también valores por referencia, ya que su valor se lo da algo externo a ellos mismos. Así, el dinero tiene valor porque me sirve para comprar otros valores distintos del propio dinero. Si no fuera así, diríamos que el dinero no vale para nada. De hecho, la moneda es la unidad de medida de los valores instrumentales. Todos ellos se miden en unidades monetarias. El dinero no se puede comer, ni resulta divertido, pero sí sirve para cambiarlo por una buena comida o un espectáculo divertido. Por eso dicen los economistas que su valor es de cambio. El dinero no tiene valor en sí. Su puro valor es instrumental. Algo que resulta obvio y tópico en nuestra cultura, montada precisamente sobre ello.

Lo que ya no es tan obvio, y por eso nos resulta sorprendente, es que no todos los valores son instrumentales. Hay valores que se llaman intrínsecos o en sí, porque su valor no se lo da nada distinto de ellos mismos. Es lo que sucede con algo que nos parece bello, por ejemplo, una obra de arte, o el tipo de valor que otorgamos a la amistad. Un buen amigo, un amigo verdadero, tiene un valor inapreciable y no puede cambiarse por nada, ni siquiera por otro amigo. Es lo que queremos decir añadiendo al sustantivo amigo el adjetivo “verdadero”. Un amigo verdadero vale mucho, decimos; tanto, que es impagable. Le sucede lo mismo que al amor. “El cariño verdadero ni se compra ni se vende”, dice una copla popular. Hay cosas que valen por sí mismas, y además pensamos que son las más importantes de la vida. De hecho, esas son las cosas por las que las personas maten y mueren, y también aquellas que les impulsan a ir al trabajo todas las mañanas.

Pues bien, resulta que la mejor parte de nuestra vida la dedicamos al cultivo, no de los valores intrínsecos sino de los valores instrumentales. La dedicamos a ganar dinero,

porque sin eso todo lo demás se viene abajo, pensamos. Tanto nos afanamos en el cultivo de los valores instrumentales en el medio de la vida, que no tenemos tiempo para ocuparnos de los intrínsecos. Y la pregunta es: ¿quién se ocupa de ellos? ¿En manos de quién los dejamos? ¿Quién va a promover su cultivo y educar a las nuevas generaciones en ellos? Porque no solo son indispensables para el desarrollo de la propia vida individual, sino también para la vida colectiva. ¿Quién se ocupa del cultivo y la educación de las generaciones jóvenes en los valores intrínsecos?

Conclusión

Ocuparse de la promoción y cultivo de los valores intrínsecos es la función que en nuestra sociedad pueden, deben y tienen que desempeñar las personas de la llamada “tercera edad”. A sus componentes se les engloba en la calificación, claramente despectiva, de “clases pasivas”. Estas clases no solo no deben estar pasivas, sino que su actividad es fundamental para la propia vida social, porque tienen en sus manos la promoción de los valores intrínsecos, esos que la segunda edad no tiene tiempo de cultivar, y menos de transmitir a las nuevas generaciones. Eso es lo que debe entenderse por “envejecimiento activo”. Lo cual es, por otra parte, una de las mejores armas, si no la mejor, para evitar el deterioro cognitivo y aumentar eso que los geriatras llaman ahora, creo que con gran acierto, “reserva cognitiva”. La reserva cognitiva de los ancianos no es solo la suya, sino en buena medida también la de toda la sociedad.

Bibliografía

1. Dubois B, Feldman HH, Jacova C, Dekosky ST, Barberger-Gateau P, Cummings J, et al. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurol.* 2007;6(8):734-46.
2. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 2011;7(3):270-9.
3. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol.* 1999;56(3):303-8.
4. Association AP. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5th ed.)*.: American Psychiatric Publishing.; 2013.
5. (WHO). WHO. Ageing and Health. Consultado el 13 de octubre de 2024. Disponible en : <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>. 2024.
6. Pérez Díaz J, Abellán García A, Aceituno Nieto P, D. RF. Un perfil de las personas mayores en España, 2015. Indicadores estadísticos básicos. Madrid, Informes Envejecimiento en red nº 25. Disponible en: <http://envejecimientocsices/documentos/enred-indicadoresbasicos2020pdf>>. 2015.
7. GBD 2019 Dementia Forecasting Collaborators. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Public Health.* 2022;7(2):e105-e25.

8. Confederación Española de Asociaciones de Familiares de personas con Alzheimer y otras demencias. Censo de personas con Alzheimer y otras demencias en España. Resultados y Conclusión. Consultado el 13 de octubre de 2024. Disponible en: <https://www.ceafaes/files/2023/05/informe-censo-alz-2-webpdf> 2022.
9. Alzheimer's Disease International. World Alzheimer Report. Consultado el 16 de octubre de 2024. Disponible en: <https://www.alzintorg/u/WorldAlzheimerReportpdf>. 2009.
10. Gaugler JE, Duval S, Anderson KA, Kane RL. Predicting nursing home admission in the U.S: a meta-analysis. *BMC Geriatr.* 2007;7:13.
11. Virués-Ortega J, de Pedro-Cuesta J, Seijo-Martínez M, Saz P, Sánchez-Sánchez F, Rojo-Pérez F, et al. Prevalence of disability in a composite ≥ 75 year-old population in Spain: a screening survey based on the International Classification of Functioning. *BMC Public Health.* 2011;11:176.
12. Confederación Española de Asociaciones de Familiares de personas con Alzheimer y otras demencias, Fundación Sanitas. El cuidador en España. Contexto actual y perspectivas de futuro. Propuestas de intervención. Consultado el 16 de octubre de 2024. Disponible en: [https://www.ceafaes/files/2017/06/Estudio %20Cuidadores-1pdf](https://www.ceafaes/files/2017/06/Estudio%20Cuidadores-1pdf). 2016.
13. Glynn RW, Shelley E, Lawlor BA. Public knowledge and understanding of dementia-evidence from a national survey in Ireland. *Age Ageing.* 2017;46(5):865-9.
14. Chang CY, Hsu HC. Relationship between Knowledge and Types of Attitudes towards People Living with Dementia. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(11).
15. Fundación Pasqual Maragall. Actitudes y percepciones de la población Española sobre el Alzheimer. Consultado el 16 de octubre de 2024. Disponible en: [https://fpmaragallorg/wp-content/uploads/2023/09/Actitudes-y-percepciones-de-la-poblaci %C3 %B3n-esp%C3 %B1ola-sobre-el-Alzheimer_2023pdf](https://fpmaragallorg/wp-content/uploads/2023/09/Actitudes-y-percepciones-de-la-poblaci%C3%B3n-esp%C3%B1ola-sobre-el-Alzheimer_2023pdf). 2023.
16. Reisberg B, Ferris SH, de Leon MJ, Crook T. The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry.* 1982;139(9):1136-9.
17. Morris JC. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology.* 1993;43(11):2412-4.
18. Arvanitakis Z, Shah RC, Bennett DA. Diagnosis and Management of Dementia: Review. *Jama.* 2019;322(16):1589-99.
19. Schneider JA. Neuropathology of Dementia Disorders. *Continuum (Minneapolis, Minn).* 2022;28(3):834-51.
20. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet.* 2020;396(10248):413-46.
21. Yu JT, Xu W, Tan CC, Andrieu S, Suckling J, Evangelou E, et al. Evidence-based prevention of Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis of 243 observational prospective studies and 153 randomised controlled trials. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2020;91(11):1201-9.

22. Dominguez LJ, Veronese N, Vernuccio L, Catanese G, Inzerillo F, Salemi G, et al. Nutrition, Physical Activity, and Other Lifestyle Factors in the Prevention of Cognitive Decline and Dementia. *Nutrients*. 2021;13(11).
23. Hafdi M, Hoevenaar-Blom MP, Richard E. Multi-domain interventions for the prevention of dementia and cognitive decline. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;11(11):Cd013572.
24. Coley N, Giulioli C, Aisen PS, Vellas B, Andrieu S. Randomised controlled trials for the prevention of cognitive decline or dementia: A systematic review. *Ageing Res Rev*. 2022;82:101777.
25. World Health Organization. Global action plan on the public health response to dementia 2017–2025. . ISBN 978-92-4-151348-7. 2017.
26. Cao Q, Tan CC, Xu W, Hu H, Cao XP, Dong Q, et al. The Prevalence of Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Alzheimers Dis*. 2020;73(3):1157-66.
27. Niu H, Álvarez-Álvarez I, Guillén-Grima F, Aguinaga-Ontoso I. Prevalence and incidence of Alzheimer's disease in Europe: A meta-analysis. *Neurologia*. 2017;32(8):523-32.
28. Gavrilá D, Antúnez C, Tormo MJ, Carles R, García Santos JM, Parrilla G, et al. Prevalence of dementia and cognitive impairment in Southeastern Spain: the Ariadna study. *Acta Neurol Scand*. 2009;120(5):300-7.
29. Tola-Arribas MA, Yugueros MI, Garea MJ, Ortega-Valín F, Cerón-Fernández A, Fernández-Malvido B, et al. Prevalence of dementia and subtypes in Valladolid, northwestern Spain: the DEMINVALL study. *PLoS One*. 2013;8(10):e77688.
30. Bermejo-Pareja F, Benito-León J, Vega S, Medrano MJ, Román GC. Incidence and subtypes of dementia in three elderly populations of central Spain. *J Neurol Sci*. 2008;264(1-2):63-72.
31. de Pedro-Cuesta J, Virués-Ortega J, Vega S, Seijo-Martínez M, Saz P, Rodríguez F, et al. Prevalence of dementia and major dementia subtypes in Spanish populations: a reanalysis of dementia prevalence surveys, 1990-2008. *BMC Neurol*. 2009;9:55.
32. Tagarelli A, Piro A, Tagarelli G, Lagonia P, Quattrone A. Alois Alzheimer: a hundred years after the discovery of the eponymous disorder. *Int J Biomed Sci*. 2006;2(2):196-204.
33. Nasb M, Tao W, Chen N. Alzheimer's Disease Puzzle: Delving into Pathogenesis Hypotheses. *Aging Dis*. 2024;15(1):43-73.
34. Prajapati SK, Pathak A, Samaiya PK. Alzheimer's disease: from early pathogenesis to novel therapeutic approaches. *Metab Brain Dis*. 2024;39(6):1231-54.
35. Self WK, Holtzman DM. Emerging diagnostics and therapeutics for Alzheimer disease. *Nat Med*. 2023;29(9):2187-99.
36. Fortea J, Pegueroles J, Alcolea D, Belbin O, Dols-Icardo O, Vaqué-Alcázar L, et al. APOE4 homozygosity represents a distinct genetic form of Alzheimer's disease. *Nat Med*. 2024;30(5):1284-91.

37. Jack CR, Jr., Bennett DA, Blennow K, Carrillo MC, Feldman HH, Frisoni GB, et al. A/T/N: An unbiased descriptive classification scheme for Alzheimer disease biomarkers. *Neurology*. 2016;87(5):539-47.
38. Santos F, Cabreira V, Rocha S, Massano J. Blood Biomarkers for the Diagnosis of Neurodegenerative Dementia: A Systematic Review. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2023;36(4):267-81.
39. Fortea J, Pegueroles J, Alcolea D, Belbin O, Dols-Icardo O, Vaqué-Alcázar L, et al. Publisher Correction: APOE4 homozygosity represents a distinct genetic form of Alzheimer's disease. *Nat Med*. 2024;30(7):2093.
40. Jack CR, Jr., Andrews JS, Beach TG, Buracchio T, Dunn B, Graf A, et al. Revised criteria for diagnosis and staging of Alzheimer's disease: Alzheimer's Association Workgroup. *Alzheimers Dement*. 2024;20(8):5143-69.
41. Sims JR, Zimmer JA, Evans CD, Lu M, Ardayfio P, Sparks J, et al. Donanemab in Early Symptomatic Alzheimer Disease: The TRAILBLAZER-ALZ 2 Randomized Clinical Trial. *Jama*. 2023;330(6):512-27.
42. Therriault J, Schindler SE, Salvadó G, Pascoal TA, Benedet AL, Ashton NJ, et al. Biomarker-based staging of Alzheimer disease: rationale and clinical applications. *Nat Rev Neurol*. 2024;20(4):232-44.
43. Armstrong MJ. Advances in dementia with Lewy bodies. *Ther Adv Neurol Disord*. 2021;14:17562864211057666.
44. Tsamourgelis A, Swann P, Chouliaras L, O'Brien JT. From protein biomarkers to proteomics in dementia with Lewy Bodies. *Ageing Res Rev*. 2023;83:101771.
45. Del Campo M, Vermunt L, Peeters CFW, Sieben A, Hok AHYS, Lleó A, et al. CSF proteome profiling reveals biomarkers to discriminate dementia with Lewy bodies from Alzheimer's disease. *Nat Commun*. 2023;14(1):5635.
46. Swift IJ, Sogorb-Esteve A, Heller C, Synofzik M, Otto M, Graff C, et al. Fluid biomarkers in frontotemporal dementia: past, present and future. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2021;92(2):204-15.
47. Watt JA, Thompson W, Marple R, Brown D, Liu B. Managing neuropsychiatric symptoms in patients with dementia. *Bmj*. 2022;376:e069187.
48. Mallick A, Biffi A. Diagnostic and Management Strategies for Common Neurobehavioral and Psychiatric Disturbances Among Patients with Cognitive Impairment and the Dementias. *Clin Geriatr Med*. 2023;39(1):161-75.
49. Martínez-Lage P, Martín-Carrasco M, Arrieta E, Rodrigo J, F. F. Mapa de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias en España. Proyecto MapEA. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2018; 53:26-37.
50. López-Dóriga Bonnardeaux P, C. dIFG. "Atención sanitaria a la persona mayor en el siglo XXI". Desde la promoción de la salud hasta el final de la vida. Sanitas Hospitales, Sanitas Mayores y Hospital Sanitas Virgen del Mar.
51. Brescané Bellver R, G TC. .KNOW Alzheimer Manual de consulta para Cuidadores y Familiares Respuestas concretas a dudas reales. Profarmaco.2. Barcelona.
52. (imserso.es) IdMySS. SERVICIOS SOCIALES PARA PERSONAS MAYORES EN ESPAÑA Datos a 31 de diciembre de 2022. 2022.

53. Gerontología. GdtddSEdGy. Demencias en Geriátría. Disponible el: <https://www.segg.es/participacion/grupos-de-trabajo/demencias>. ERGON C/ Arboleda, 1. 28221 Majadahonda (Madrid)2008.
54. Ministerio de Sanidad CyBS. Plan Integral de Alzheimer y otras Demencias (2019-2023). Disponible en: <https://wwwsanidadgobes/profesionales/saludPublica/docs/PlanIntegralAlzheimerOctubre2019pdf>. 2019.
55. Ministerio de la Presidencia JyRclC. Ley 39/2006, de 14 de diciembre, de Promoción de la Autonomía Personal y Atención a las personas en situación de dependencia. BOE-A-2006-21990Disponible en: <https://wwwboees/eli/es//2006/12/14/39/con>. 2006.
56. Madrid Cd. La Comunidad de Madrid, única región de España con centros públicos para el cuidado de mayores con Alzheimer. Disponible en: <https://wwwcomunidadmadrid/noticias/2024/04/26/comunidad-madrid-unica-region-espana-centros-publicos-cuidado-mayores-alzheimer>. 2024.
57. Organización Mundial de la Salud (OMS). Informe sobre la situación mundial de la respuesta de la salud pública a la demencia: resumen ejecutivo [internet]. Ginebra: OMS; 2021 [citado 2024 Oct 7]. Disponible en: <https://iriswhoint/bitstream/handle/10665/350993/9789240038707-spapdf>. 2021.
58. Confederación Española de Asociaciones de Familiares de personas con Alzheimer y otras demencias (CEAFA) FS. El cuidador en España. Contexto actual y perspectivas de futuro. Propuestas de intervención [internet]. 2016 [visitado el 7 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://wwwceafaes/es/que-comunicamos/publicaciones/el-cuidador-en-espana-contexto-actual-y-perspectivas-de-fu-turo-propuestas-de-intervencion> 2016.
59. Coduras A, Rabasa I, Frank A, Bermejo-Pareja F, López-Pousa S, López-Arrieta JM, et al. 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. 2010;19(2):601-15.
60. Fundación Maragall. Compromiso por un futuro sin Alzheimer [internet]. Disponible en: https://fpmaragallorg/wp-content/uploads/2022/09/220905_FPM_compromiso_futuro-1pdf 2022.
61. Sociedad Española de Geriátría y Gerontología (SEGG), Grupo de Trabajo de Demencias. Guía de buena práctica clínica en Geriátría. Demencia: de la enfermedad a la persona [internet]. Madrid: SEGG; 2023 [citado 2024 Oct 14]. Disponible en: <https://wwwsegges/pdfViewer/web/viewer.asp?archivo=guia-demencia>. 2023.
62. Villasán Rueda A, M. WS. La presencia del cuidador formal e informal en el envejecimiento poblacional: atención a personas con enfermedad de Alzheimer. Familia, Revista de Ciencia y Orientación Familiar [Internet] 2024; Disponible en: <https://revistasupsaes/indexphp/familia/article/view/1026>. 2024;56:101-9.
63. Aranda López M, Martínez López AI, B. MB. Efecto del apoyo social en la depresión de familiares cuidadoras de personas con Alzheimer: revisión sistemática con metaanálisis. European journal of education and psychology. 2022;15:1-18.

64. Luiu AL, Favez N, Betrancourt M, Szilas N, Ehrler F. Family Relationships and Alzheimer's Disease: A Systematic Review. *J Alzheimers Dis*. 2020;76(4):1595-608.
65. Farina N, Page TE, Daley S, Brown A, Bowling A, Basset T, et al. Factors associated with the quality of life of family carers of people with dementia: A systematic review. *Alzheimers Dement*. 2017;13(5):572-81.
66. CEAFA, CINFA. Consecuencias de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias en los cuidadores familiares: poner en valor su condición como persona [internet]. Pamplona. [citado 2024 Oct 14]. Disponible en: [https://www.ceafaes/files/2017/05/Consecuencias %20de %20la %20enfermedad %20de %20Alzheimer %20en %20el %20cuidador %20familiar.pdf](https://www.ceafaes/files/2017/05/Consecuencias%20de%20la%20enfermedad%20de%20Alzheimer%20en%20el%20cuidador%20familiar.pdf) 2017.
67. CEAFA. Comprendiendo la situación de las personas excuidadoras. Cómo afrontar la vuelta a la normalidad tras años de cuidado de un ser querido con demencia [internet]. Pamplona. CEAFA; 2021 [citado 2024 Oct 14]. Disponible en: <https://www.ceafaes/files/2022/03/estudio-excuidadores-1.pdf> 2021.
68. Alzheimer's Disease International. Alzheimer's Disease International [internet]; 2024 [citado 2024 Oct 7]. Disponible en: <https://www.alzintorg/>. 2024.
69. World Health Organization (WHO). Global action plan on the public health response to dementia 2017–2025. Geneva: World Health Organization; 2017 [citado 2024 Oct 6]. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/259615/9789241513487-eng.pdf;jsessionid=70346681AF3F5D3B1F7EEFEDBEC14CD7?sequence=1> 2017.
70. Perosanz Calleja M, Jiménez Navascués ML, Navarro Martínez M, Blanco Tobar E, García Manzanares MC. Asociación de familiares de enfermos de Alzheimer cubriendo un vacío. *Gerokomos* [Internet]. [citado 2024 Oct 11]; 28(1):15-18. . Disponible en: <https://gerokomos.com/wp-content/uploads/2017/04/28-1-2017-015.pdf>. 2017.
71. CEAFA. Informe sobre recursos, servicios y gestión de la estructura confederal de CEAFA [internet]. Pamplona: Confederación Española de Alzheimer y otras demencias; [citado 2024 Oct 8]. Disponible en: <https://www.ceafaes/files/2024/01/informe-general-mapa-de-recursos-2022-compressed.pdf>]. 2022.
72. Fundación Pasqual Maragall. ¿Qué son las asociaciones de familiares de personas con Alzheimer? 3 de junio de 2024 [citado 2024 Oct 11]. En: Fundación Pasqual Maragall. Hablemos del Alzheimer [internet]. Barcelona. Disponible en: <https://blogfpmaragall.org/asociacion-alzheimer> 2024.
73. CEAFA. Dossier de prensa [internet]. Pamplona: Confederación Española de Alzheimer y otras demencias; [citado 2024 Oct 9]. Disponible en: <https://www.ceafaes/files/2024/08/dossier-prensa-ceafa-2024-2.pdf> 2024.
74. Domínguez Orozco ME. Coordinación sociosanitaria y evaluación integral en demencias: El rol de las asociaciones de familiares de enfermos de Alzheimer. *Papeles del Psicólogo*. 2013;34(2): 123-31.
75. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de

- Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut de Catalunya; x. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AIAQS Núm 2009/07. 2010.
76. Organización Mundial de la Salud & Organización Panamericana de la Salud. Demencia: una prioridad de Salud Pública [internet]. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2013 [citado 2024 Oct 8]. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/98377>.
 77. Organización Mundial de la Salud. Clasificación internacional del funcionamiento, de la discapacidad y de la salud. Ginebra: Organización Mundial de la Salud-IMSERSO. Disponible en: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/43360/9241545445_spa.pdf.
 78. Honneth A. Reconocimiento: Una historia de las ideas europeas. Madrid: Akal; 2019.
 79. Young IM. Responsabilidad por la justicia. Madrid-A Coruña Morata-Fundación Paideia Galiza; 2011.
 80. Seoane JA, Álvarez-Lata N. El marco normativo de la investigación biomédica en las personas con demencia en la investigación biomédica. Derecho Privado y Constitución Disponible en: <https://doi.org/1018042/cepc/dpc3604>. 2020;36:131-77.
 81. Seoane JA. La construcción jurídica de la autonomía del paciente. EIDON.. 2013;39:13-34.
 82. Scholten M, Gather J, Vollmann J. Equality in the Informed Consent Process: Competence to Consent, Substitute Decision-Making, and Discrimination of Persons with Mental Disorders. J Med Philos. 2021;46(1):108-36.
 83. González Carrasco MC. La prestación del consentimiento informado en materia de salud en el nuevo sistema de apoyos al ejercicio de la capacidad.. Derecho Privado y Constitución Disponible en: <https://doi.org/1018042/cepc/dpc3604>. 2021;39:213-47.
 84. Leciñena Ibarra A. Autonomía decisoria y heteronomía en personas vulnerables por razón de edad. Disponible en <https://doi.org/10.18042/cepc/dpc.40.04>. Derecho Privado y Constitución 2022;40:131-69.
 85. Andreu Martínez MB. Autonomía en el ámbito sanitario de las personas con discapacidad: el dilema que plantea la ley de autonomía del paciente y su reflejo en la doctrina del TC. Revista Jurídica Iberoamericana. 2024;20:130-183.
 86. Rolinski M, Fox C, Maidment I, McShane R. Cholinesterase inhibitors for dementia with Lewy bodies, Parkinson's disease dementia and cognitive impairment in Parkinson's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2012;2012(3):Cd006504.
 87. Schmidt R, Hofer E, Bouwman FH, Buerger K, Cordonnier C, Fladby T, et al. EFNS-ENS/EAN Guideline on concomitant use of cholinesterase inhibitors and memantine in moderate to severe Alzheimer's disease. Eur J Neurol. 2015;22(6):889-98.
 88. Kerchner GA, Tartaglia MC, Boxer A. Abhorring the vacuum: use of Alzheimer's disease medications in frontotemporal dementia. Expert Rev Neurother. 2011;11(5):709-17.

89. Sociedad Española de Neurología. Guías diagnósticas y terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología. Guía oficial de práctica clínica en demencias. 2018.
90. Battle CE, Abdul-Rahim AH, Shenkin SD, Hewitt J, Quinn TJ. Cholinesterase inhibitors for vascular dementia and other vascular cognitive impairments: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;2(2):Cd013306.
91. Jellinger KA. The enigma of mixed dementia. *Alzheimers Dement*. 2007;3(1):40-53.
92. Robertson KR, Robertson WT, Ford S, Watson D, Fiscus S, Harp AG, et al. Highly active antiretroviral therapy improves neurocognitive functioning. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2004;36(1):562-6.
93. Galindo J, Mier JF, Miranda CA, Rivas JC. [Neurosyphilis: an Age-old Problem that is Still Relevant Today]. *Rev Colomb Psiquiatr*. 2017;46 Suppl 1:69-76.
94. Jurcau MC, Jurcau A, Diaconu RG, Hogevo VO, Nunkoo VS. A Systematic Review of Sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease: Pathogenesis, Diagnosis, and Therapeutic Attempts. *Neurol Int*. 2024;16(5):1039-65.
95. van Dyck CH, Swanson CJ, Aisen P, Bateman RJ, Chen C, Gee M, et al. Lecanemab in Early Alzheimer's Disease. *N Engl J Med*. 2023;388(1):9-21.
96. Cummings J, Zhou Y, Lee G, Zhong K, Fonseca J, Cheng F. Alzheimer's disease drug development pipeline: 2024. *Alzheimers Dement (N Y)*. 2024;10(2):e12465.
97. Villarejo-Galende A, González-Sánchez M, Blanco-Palmero VA, Llamas-Velasco S, Benito-León J. Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs as Candidates for the Prevention or Treatment of Alzheimer's Disease: Do they Still Have a Role? *Curr Alzheimer Res*. 2020;17(11):1013-22.
98. Cantarero Prieto D. [Economic impact of cognitive impairment and dementia]. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2017;52 Suppl 1:58-60.
99. El-Hayek YH, Wiley RE, Khoury CP, Daya RP, Ballard C, Evans AR, et al. Tip of the Iceberg: Assessing the Global Socioeconomic Costs of Alzheimer's Disease and Related Dementias and Strategic Implications for Stakeholders. *J Alzheimers Dis*. 2019;70(2):323-41.
100. Schwarzkopf L, Menn P, Kunz S, Holle R, Lauterberg J, Marx P, et al. Costs of care for dementia patients in community setting: an analysis for mild and moderate disease stage. *Value Health*. 2011;14(6):827-35.
101. Wittenberg R, Hu B, Barraza-Araiza L, Rehill A. Projections of older people living with dementia and costs of dementia care in the United Kingdom, 2019–2040. London: Care Policy and Evaluation Centre, London School of Economics and Political Science, 79 2019.
102. Wittenberg R, Hu B, Jagger C, Kingston A, Knapp M, Comas-Herrera A, et al. Projections of care for older people with dementia in England: 2015 to 2040. *Age Ageing*. 2020;49(2):264-9.
103. Wittenberg R, Knapp M, Hu B, Comas-Herrera A, King D, Rehill A, et al. The costs of dementia in England. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2019;34(7):1095-103.

104. Prince M, Knapp M, Guerchet M, McCrone P, Prina M, Comas-Herrera M, et al. Dementia UK: Update. Alzheimer's Society. Disponible en: <http://www.alzheimersorguk/dementiauk> 2014.
105. Comas-Herrera A, Knapp M, Wittenberg R, Banerjee S, Bowling A, Grundy E, et al. MODEM: A comprehensive approach to modelling outcome and costs impacts of interventions for dementia. Protocol paper. BMC Health Serv Res. 2017;17(1):25.
106. Gracia D. Ética de los confines de la vida. En "Historia de la vejez" (Gracia, D). Bogotá: El Buho; 1998.
107. Fortes M. Pietas en la adoración de los ancestros, Parte 2. Journal of the Royal Anthropological Institute, 1961;91:150-71.
108. L. BZ. APA (7ª edición). Le commerce des dieux. In: Eusebeia, editor. Essai sur la piété en Grèce ancienne Paris: La Découverte.; 2001.
109. Gracia D. Salir de la vida, en Como arqueros al blanco: Estudios de bioética. Madrid: Triacastela. 2004.
110. Gracia D. Por una cultura de la vejez. Anales de la Real Academia de Ciencias Morales y Políticas 2019;96:395-410.
111. Gracia D. "Por una cultura de la vejez II. Anales de la Real Academia de Ciencias Morales y Políticas. 2022;99:431-42.