



Sociedad Española
de Geriatría y Gerontología

Guía de buena práctica clínica en **GERIATRÍA**

Demencia: De la enfermedad a la persona

© Sociedad Española de Geriátría y Gerontología
Príncipe de Vergara, 57-59. 28006 Madrid
www.segg.es

Todos los derechos reservados. Prohibida la reproducción total o parcial de esta obra por cualquier procedimiento (ya sea gráfico, electrónico, óptico, químico, mecánico, magnético, fotocopia, etc.) y el almacenamiento o transmisión de sus contenidos en soportes magnéticos, sonoros, visuales, o de cualquier otro tipo sin permiso expreso del titular del copyright.

ISBN: 978-84-09-52760-1

El contenido científico del documento es responsabilidad exclusiva de los autores.



Sociedad Española
de Geriátría y Gerontología

Guía de buena práctica clínica en GERIATRÍA

Demencia: De la enfermedad a la persona

COORDINACIÓN

Humberto Kessel Sardiñas

Geriatra. Hospital Universitario Torrecárdenas. Almería

Belén González Glaría

Geriatra. Hospital Universitario de Navarra

AUTORES

Javier Alaba Trueba

Médico. Fundación Matía. Donostia.
Guipúzcoa

Manuel Antón Jiménez

Geriatra. Hospital Universitario de
Cáceres

Bianca Beltrán Bartés

Trabajadora Social. Responsable de
Trabajo Social del Consorci Sanitari
Integral. Barcelona

Rafael Bielza Galindo

Geriatra. Hospital Universitario Infanta
Sofía. Madrid

Dácil Cabezas Jaén

Geriatra. Servicio de Geriátría. Hospital
Insular de Lanzarote

Elena M. Cabrero Montes

Neuropsicóloga. Directora de "Nuloe",
Centro de Día Terapéutico de Huesca

Dámaso Crespo Santiago

Departamento de Anatomía y Biología
Celular. Universidad de Cantabria

Soledad Domínguez Mendoza

Geriatra. Hospital Universitario de
Navarra

Mercedes Fernández López

Médico Geriatra. Servicio de Geriátría
y Cuidados Paliativos. Hospital
Sociosanitari de l'Hospitalet. Consorci
Sanitari Integral. Barcelona

Eva M^a Fernández de la Puente

Geriatra. Servicio de Geriátría.
Hospital Central de la Cruz Roja.
Madrid

Carlos Fernández-Viadero

Programa de Psicogeriatría, Unidad
de Media Estancia Psiquiátrica de
Lienres. Servicio de Psiquiatría.
Hospital Universitario Marqués de
Valdecilla. Santander

Benito J. Fontecha Gómez

Geriatra. Jefe de Servicio de Geriátría.
Director de Atención Intermèdia del
Consorci Sanitari Integral. Barcelona

José Galindo Ortiz de Landázuri

Geriatra. Sº Geriatría, Hospital Sagrado Corazón de Jesús de Huesca

José Augusto García Navarro

Geriatra. Director General del Consorcio de Salud y Social de Barcelona
Presidente de la Sociedad Española de Geriatría y Gerontología

Marina Gómez Morales

Residente Geriatría. Hospital Universitario de Cáceres

Belén González Glaría

Geriatra. Hospital Universitario de Navarra

Carlota Herrerias Velilla

Médico Geriatra. Servicio de Geriatría. Hospital Sagrado Corazón de Jesús de Huesca

Humberto Kessel Sardiñas

Geriatra. Hospital Universitario Torrecárdenas. Almería

Oriol Miralles Resina

Servicio de Geriatría. Hospital Sant Joan de Déu Mallorca. Islas Baleares

Debora Moral Cuesta

Geriatra. Hospital Universitario de Navarra

Ruth Paz Maya

Facultativo Especialista de Geriatría. Hospital Insular de Lanzarote
Presidenta de la Subcomisión de UDMF Geriatría. Tutor MIR.

Ana Pozo Vico

Geriatra. Hospital Universitario de Navarra

Lluís Ramón Reig Puig

Médico Geriatra. Servicio de Geriatría y Cuidados Paliativos. Hospital Sociosanitari de l'Hospitalet. Consorci Sanitari Integral. Barcelona

Gema Rodríguez Fernández

Médico especialista en MF y C. Jefe de Unidad de Cuidados Paliativos y Hospitalización a Domicilio. Hospital Dr. José Molina Orosa. Lanzarote

Silvia Somonte-Segares

Médico Psiquiatra. IDIVAL (Instituto de Investigación Valdecilla). Servicio de Psiquiatría. Hospital de Sierrallana. Torrelavega

Antonia Jesús Solano Benítez

Médico Geriatra. Servicio de Geriatría. Hospital Insular de Lanzarote

Guzmán Tamame González

Médico Geriatra. Centro terapéutico de demencias Ciudad Jardín. Zamora

Elena Ubis Díez

Geriatra. Sº Geriatría, Hospital Sagrado Corazón de Jesús de Huesca

Estel Vall-Ilosera Bonmati

MIR Geriatría. Servicio de Geriatría y Cuidados Paliativos. Hospital Sociosanitari de l'Hospitalet. Consorci Sanitari Integral. Barcelona

Rosario Verduga-Vélez

ICASS (Instituto Cántabro de Servicios Sociales). Gobierno de Cantabria

Mª Aurora Viloria Jiménez

Geriatra. Médico responsable Unidad de Cuidados Paliativos. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

Raquel Yubero Pancorbo

Neuropsicóloga. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Quirón Salud. Madrid

ÍNDICE

PRÓLOGO.....	7
1. ENVEJECIMIENTO CEREBRAL.....	9
2. FRAGILIDAD COGNITIVA: INTERVENCIÓN NUTRICIONAL Y MULTIDOMINIO	23
3. COMORBILIDAD Y POLIMEDICACIÓN ENTRE LAS PERSONAS CON DEMENCIA	43
4. ACTUALIZACIÓN DEL ABORDAJE NEUROPSICOLÓGICO EN DEMENCIAS. MARCADORES BIOLÓGICOS.....	69
5. DECISIONES DIFÍCILES EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER	89
6. CONDUCTAS PROBLEMÁTICAS	111
7. ONCOLOGÍA Y COGNICIÓN	131
8. ADAPTACIÓN DE LOS HOSPITALES PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON DEMENCIA: RECOMENDACIONES DESDE LA GERIATRÍA ..	153
9. CONTINUIDAD DE CUIDADOS.LA FAMILIA Y EL CUIDADOR.....	173
10. ATENCIÓN AL FINAL DE LA VIDA	189
11. ASPECTOS MÉDICO JURÍDICO LEGALES.....	213

PRÓLOGO

Desde hace más de dos años, la mayoría de la actividad profesional de los sanitarios se ha focalizado en cinco letras: C-O-V-I-D. Todo el esfuerzo no solamente técnico si no económico, se dirigió a las acciones y actividades alrededor de la pandemia “asesina” y el objetivo de disminuir sus consecuencias. Así ha sido y aún sigue siendo, pero con mucha menor intensidad, toda vez que ya van surtiendo efecto las medidas llevadas a cabo en el ámbito terapéutico y epidemiológico.

Es por ello que el grupo de trabajo de demencias de la SEGG ha incorporado el propósito de realizar una publicación que reavivara el debate sobre la situación de las demencias en nuestro sistema sanitario, que actualizara algunos conceptos y medidas que estábamos llevando a cabo, y que motivara al amplísimo arcoiris de profesionales que nos dedicamos a la atención de estos pacientes, sus familiares y sus circunstancias. Además, ubicar a la demencia y los que la padecen en el sitio que le corresponde como objetivo de salud, alertando al resto de implicados en la asistencia de manera directa e indirecta, sobre la presencia de una enfermedad que no va a parar de aumentar el número de afectados, ni de reclamar recursos, ni de influir en dinámicas familiares o sociales, ni de seguir filtrándose poco a poco, pero cada vez más, en todas las esferas de la sociedad.

Y por encima de todas estas consideraciones, ha sido nuestro objetivo reforzar la idea de la necesidad de humanizar el trato con el paciente demente, de ubicarlo en un plano, humano y por tanto necesitado de todo aquello que una persona humana necesita.

Esta publicación es el resultado de un esfuerzo conjunto de profesionales de diferentes puntos de nuestra geografía dedicados a distintos perfiles sanitarios, con un trabajo habitual que consume la mayoría de su tiempo y el de sus familias y amigos, pero unidos y motivados por la sensibilidad ante la problemática de los dementes. Todos los profesionales que han hecho realidad este proyecto gozan de un reconocido prestigio en nuestro entorno y más allá del mismo.

Discutiendo el temario en el grupo de trabajo de demencias, concluimos que no era nuestra intención elaborar un “Tratado de actualización”, que revisara cada tópico estructurado a los que habitualmente nos exponen los textos. Preferimos elegir determinados temas de actualidad que están siendo motivo de debate. En algunos de ellos aún no hay conclusiones definitivas, pero esperamos con este modesto esfuerzo, motivar a los profesionales para que no solo aumenten su campo de visión, si no que mediten y opinen sobre los mismos. No me cabe duda

que la discusión conjunta y el intercambio de ideas y experiencias, son el camino acertado hacia la mayor eficacia en el tratamiento de la amplia problemática del enfermo demente.

Quisiera agradecer el papel fundamental asumido por la SEGG que nos ha empujado, ha confiado en nosotros y nos ayudó definitivamente en cuestiones administrativas, económicas y de toda índole, sin las cuales posiblemente en algún momento, nos hubieran faltado las fuerzas.

Y por último agradecer a nuestro patrocinador Esteve, por su paciencia, su confianza, su filosofía absolutamente desinteresada, que ya ha puesto de manifiesto en otras publicaciones de este grupo de trabajo en años anteriores, y a los que estamos enormemente agradecidos.

En el grupo de trabajo de demencias de la SEGG esperamos que el esfuerzo que se ha realizado para completar este libro no os defraude.

Humberto Kessel Sardiñas

Coordinador

Grupo de Trabajo de Demencias SEGG

1. ENVEJECIMIENTO CEREBRAL

Dámaso Crespo Santiago

Carlos Fernández Viadero

Silvia Somonte Segares

INTRODUCCIÓN

El ciclo vital humano se caracteriza por una sucesión de etapas crono-biológicas y sociales (modelo bio-psico-social)¹ que de forma progresiva van añadiendo diferentes grados de complejidad a nuestro organismo en su conjunto. En el momento de la fecundación comienzan una serie de cambios estructurales que tras las etapas embrionaria y fetal conducen al nacimiento con el inicio de la vida postnatal. Desde la infancia hasta el envejecimiento son numerosos y notables los cambios que acontecen en los diversos órganos y sistemas de nuestra economía.

El cerebro, uno de los constituyentes del sistema nervioso central, representa un órgano que se encuentra sometido a importantes cambios funcionales a lo largo del todo el ciclo vital. En el momento del nacimiento tenemos más neuronas que cuando somos adultos y este proceso de muerte neuronal selectiva tienen una gran importancia para el posterior desarrollo de las funciones intelectivas superiores. Una gran parte de los cambios morfofuncionales que afectan al cerebro tienen su origen en el grado de actividad al cual ha sido sometido este órgano en las etapas previas al envejecimiento.

La demencia es una de las patologías crónicas más frecuentes a las que se puede enfrentar el ser humano. Se considera que afecta al 7% de la po-

blación mayor de 65 años y requiere un estudio pormenorizado de sus bases morfofuncionales y perspectivas terapéuticas². En este capítulo nos centraremos en los cambios, relacionados con el envejecimiento, que suceden en el cerebro, como base de la mente y de las funciones cognitivas que determinan el ser humano.

CEREBRO Y ENVEJECIMIENTO NORMAL

A lo largo del período de envejecimiento, los cambios estructurales que suceden y se observan en el cerebro representan la base de las variaciones ontogenéticas en las funciones cognitivas. El estudio de estos cambios lo haremos desde un punto de vista homeostático, es decir, lo que consideramos el envejecimiento normal de un órgano que está sometido a los efectos del paso del tiempo en lo que a sus características histológicas se refiere, pero que no afectan al estado cognitivo^{3,4,5}. En el siguiente apartado abordaremos el análisis de algunas de las alteraciones más frecuentes que pueden aparecer durante el envejecimiento cerebral y que conducen a alteraciones cognitivas manifiestas que son el propósito de este libro.

La sinapsis interneuronal representa uno de los puntos clave que determinan la calidad del envejecimiento cerebral. La sinapsis química, así llamada por el hecho de que en ella se produce la liberación, por exocitosis, de una molécula llamada neurotransmisor, re-

presenta el lugar específico en el cual se establecen las interconexiones entre las diversas poblaciones neuronales de nuestro cerebro ^{6,7}). Son diversos los neurotransmisores que se liberan en las sinapsis, entre los más característicos encontramos; la acetilcolina y la dopamina, por nombrar algunos de los más frecuentes y que veremos, posteriormente, que se encuentran más afectados en el considerado envejecimiento cerebral patológico.

La sinapsis química representa un proceso de exocitosis muy preciso con la participación de la membrana presináptica que libera el neurotransmisor al espacio sináptico para que pueda ser reconocido por los receptores postsinápticos y así producir la reacción requerida (estimulación o inhibición) de dicho elemento postsináptico. En este sentido la integridad de la membrana neuronal representa un factor de suma importancia para el mantenimiento de diversas actividades neuronales como son la actividad bioeléctrica y la exocitosis ⁸. En su conjunto, la membrana neuronal representa el límite entre el espacio intracelular y el extracelular y por ser esta barrera tan importante, el mantenimiento de la composición biomolecular de la membrana plasmática es un factor que determina la integridad funcional de las neuronas en el envejecimiento. Las diversas moléculas que conforman la bicapa lipídica; los fosfolípidos y las proteínas están en continua actividad dinámica,

proceso que viene determinado por la presencia de colesterol. Esta molécula permite a las membranas tener la fluidez necesaria para que las proteínas integrales se desplacen por la superficie de la célula y aseguren la correcta homeostasis neuronal. La fluidez de las membranas está estrechamente relacionada con la presencia de colesterol entre las colas hidrófobas de los fosfolípidos de la bicapa lipídica. Por eso un correcto balance en lo que se refiere a los componentes de las membranas de los diversos tipos de células que encontramos en el cerebro aseguran una adecuada actividad bioeléctrica y biosintética del parénquima cerebral ⁹.

Los diversos orgánulos neuronales aseguran que las funciones de estas células se realicen de forma apropiada. Las neuronas son células fijas postmitóticas que se encuentran en fase G_0 , es decir que una vez que se formaron en las etapas del desarrollo prenatal y postnatal temprano ya no se dividen más. Hay algunas excepciones a esta regla, pero representan poblaciones neuronales muy concretas ^{10,11}. Por este motivo las neuronas tienden a acumular en su citoplasma (pericarion) cuerpos residuales que representan lisosomas, que han perdido la capacidad de digerir los orgánulos citoplasmáticos, que en forma de autofagosomas deben de ser reciclados para uso celular ¹². Estos acúmulos de material no digerido correctamente, representan el denominado

1. ENVEJECIMIENTO CEREBRAL

pigmento del envejecimiento (lipofuscina) que determina que con el envejecimiento el parénquima cerebral vaya cambiando su típica colocación rosácea por un color parduzco a la observación macroscópica. Uno de los orgánulos celulares más abundantes en las neuronas son las mitocondrias que son la fuente de ATP para las diversas actividades que se deben de desarrollar¹³. Por la elevada actividad de las mitocondrias gran parte de los residuos que se encuentran en estos lisosomas terciarios (cuerpos residuales), son mitocondrias no lisadas por los enzimas lisosomales (fosfatasas ácidas) y permanecen en el pericarion. En condiciones normales se sabe que el acúmulo de cuerpos residuales en el pericarion no altera las funciones neuronales, por lo cual el trofismo cerebral no se ve afectado por este proceso.

Para asegurar la rápida transmisión de los impulsos eléctricos cerebrales, las fibras nerviosas (axones), se recubren de una envuelta lipídica muy característica que denominamos mielina. El mantenimiento del correcto equilibrio entre los componentes de la mielina determina que el envejecimiento cerebral se produzca de forma que no afecte, de forma notable, las funciones cognitivas^{14, 15}. Los oligodendrocitos constituyen una variedad de población glial que junto a los astrocitos juegan un papel fundamental en el trofismo neuronal en el sistema nervioso central. En este sentido debemos señalar que la correcta funcionalidad de

las poblaciones de células gliales está considerada, en la actualidad, como uno de los puntos a tener presente en diversas patologías cerebrales y el correcto mantenimiento de la actividad cognoscitiva^{16, 17}.

No podemos dejar de tener presente la importancia que tiene la vascularización del cerebro, por lo que representa, al ser la vía de llegada a este órgano de los gases de la respiración y de los diversos nutrientes y biomoléculas necesarias para el mantenimiento de las funciones tróficas de las neuronas y las diversas poblaciones de células gliales¹⁸. El asegurar a nuestro parénquima neuronal el aporte de dichos elementos constituye una parte vital para la correcta actividad cognitiva y su mantenimiento en la etapa de envejecimiento. Por este motivo es importante conseguir que nuestro sistema cardio-circulatorio además del aparato respiratorio aseguren el mencionado suministro.

El correcto funcionamiento de nuestro cerebro, durante el envejecimiento, está ligado a factores intrínsecos (propios de sus elementos constituyentes) como extrínsecos (determinados por factores orgánicos generales). Además, algunos de estos factores pueden ser modificables por acciones exógenas (p.ej. variaciones en la dieta), mientras que otros son estables y la acción sobre ellos está limitada como sucede con la información genética, o no es posible intervenir como es el caso de la edad cronológica.

El medio ambiente en el cual nuestro cerebro envejece es un factor (externo y modificable) a tener presente en el envejecimiento¹⁹. Un cerebro que envejece en un ambiente que le estimula de forma activa con ejercicio tanto físico como mental, vida sana y una alimentación e hidratación correctas, representa un cerebro que está en condiciones de protegerse de una forma más adecuada frente a los efectos nocivos que sobre su parénquima ejerce el paso del tiempo.

CEREBRO Y ENVEJECIMIENTO PATOLÓGICO

Una vez que hemos dado a conocer algunos de los componentes cerebrales y factores ambientales que más influyen en el proceso de envejecimiento y cuyo correcto funcionamiento determina que la homeostasis cerebral se encuentre preservada, abordaremos las características que se asocian al denominado envejecimiento patológico, cuya base fundamental se determina por la afectación de una o varias de los orgánulos celulares; núcleo y mitocondrias principalmente. Dado el interés de este manual en las alteraciones cognitivas asociadas al envejecimiento, nos centraremos en algunas de las más representativas y su base histopatológica.

Uno de los efectos más perniciosos del envejecimiento patológico es la afectación de la actividad neurotransmisora. La acetilcolina, como ya hemos comentado, es uno de los neu-

rotransmisores más ubicuos en el cerebro y la afectación de la síntesis, liberación o unión de esta molécula a su receptor es una de las manifestaciones más características de la enfermedad de Alzheimer (EA) y la demencia asociada²⁰.

La neurotransmisión colinérgica (se libera acetilcolina) se altera en la EA debido a un proceso de degeneración y muerte de las neuronas colinérgicas, principalmente de la corteza cerebral frontal y entorrinal, además del hipocampo^{21, 22}. La progresiva muerte, por el acúmulo de moléculas tóxicas en el neuropilo cerebral (beta-amiloide) y de

Figura 1: Cerebro de una persona de 85 años. Se pueden observar algunas zonas de atrofia asociada al envejecimiento. Imagen cortesía de la Profa. N. Terán. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario "Marqués de Valdecilla" Santander



ovillos neurofibrilares en el interior del pericarion, por agregación de microtúbulos por la fosforilación de la proteína tau, determina que la síntesis de acetilcolina se encuentre reducida y en las etapas más avanzadas de la EA muy reducida^{22, 23}. Por este motivo, y con el objetivo de mantener ciertos niveles de actividad colinérgica, una de las primeras aproximaciones al tratamiento de esta dolencia fue el administrar agentes anticolinesterásicos. La acetilcolinesterasa es la enzima que se encarga de degradar la acetilcolina una vez que esta se ha liberado a la hendidura sináptica. Al administrar agentes que inhiben la enzima se consiguió que en las etapas iniciales de la EA se pudiera enlentecer el efecto nocivo de esta reducción y mejorar levemente ciertas capacidades cognitivas (memoria) de los pacientes afectados. La toxicidad, inicial, de alguno de dichos anticolinesterásicos hizo que esta vía terapéutica se desarrollase de forma lenta²². En la actualidad se está abriendo una importante y prometedora línea de trabajo para evitar el acúmulo de beta-amiloide con la utilización de diversas moléculas biológicas, que tratan de limpiar dichos depósitos rompiendo los agregados de dicha proteína, presentando algunas, muy recientemente, resultados prometedores²⁴.

Una patología, asociada al proceso de envejecer, que también ocasiona deterioro cognitivo es la enfermedad de Parkinson. En este caso el neuro-

transmisor que se afecta (por disminución de su síntesis) es la dopamina. La fuente más importante de dopamina en nuestro organismo se localiza en la sustancia negra del mesencéfalo. Se denomina sustancia negra por el hecho de que las neuronas de esta área poseen en su interior un pigmento que se denomina neuromelanina y que les da este color característico. Con el envejecimiento, se produce, en algunas personas, una progresiva muerte de estas neuronas dopaminérgicas con las consecuencias motoras (temblor de reposo, etc.) que son bien conocidas en la clínica. Cuando la enfermedad progresa, una de sus manifestaciones es el deterioro cognitivo que puede conducir a demencia²⁵.

Para que las mitocondrias produzcan el ATP, fuente de energía para las funciones celulares, se necesita que el oxígeno llegue a las mismas (fosforilación oxidativa). El oxígeno es inspirado y por medio del sistema de conducción llega a la porción respiratoria de los pulmones, los alvéolos. Es en los alvéolos donde este oxígeno es transferido a la hemoglobina de los hematíes y estos se encargan de llevarlo, en este caso, por medio de la microcirculación cerebral a las neuronas²⁶. Allí el oxígeno se une a los hidrogeniones que se acumulan en la matriz mitocondrial para formar agua y de esta manera detoxificar a las mitocondrias del exceso de estos iones.

Una pequeña parte de este oxígeno se transforma en radical superóxido

y posteriormente en radical hidroxilo que son dos radicales libres de oxígeno (RLO) muy inestables y que para estabilizarse se unen a biomoléculas del entorno mitocondrial. Las moléculas más frecuentemente afectadas por los RLO son los fosfolípidos de la membrana mitocondrial interna y el ADN mitocondrial. Esta unión es lesiva para la actividad de estas moléculas y ocasiona daños mitocondrial irreversibles que conducen a la muerte mitocondrial y su posterior mitofagia con la concomitante muerte neuronal. Nuestras células poseen enzimas que tratan de paliar estos efectos perniciosos de los RLO, como; las enzimas superóxido dismutasa o la catalasa. Estas enzimas, con el proceso de envejecimiento pierden su actividad y la muerte neuronal es inevitable. En poblaciones neuronales muy abundantes, los efectos tóxicos de los RLO son poco marcados, pero en poblaciones neuronales pequeñas estos efectos son rápidamente manifiestos. Esto es lo que ocurre en la enfermedad de Parkinson, ya que dado el reducido número de neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra hace que su eliminación, por el efecto sumativo de los RLO y el envejecimiento, manifieste la clínica de forma rápida ²⁶.

EL ENVEJECIMIENTO COMO FACTOR DE RIESGO DE DETERIORO COGNITIVO

Se ha propuesto que el envejecimiento y su calidad (ausencia de patologías

asociadas) está determinado en un 25% por factores genéticos, no modificables, mientras que el 75% restante se relaciona con factores ambientales, modificables, como la alimentación, el ejercicio físico y mental, el nivel educativo, la contaminación, etc. Por este motivo no debemos desdeñar el importante papel que juegan los factores ambientales y fundamentalmente el saber que podemos actuar sobre ellos de una manera directa (dejar de fumar, no tomar bebidas alcohólicas, evitar las drogas, etc.).

En nuestro genoma (ADN) hay un grupo de genes que se consideran protectores frente a los efectos dañinos del envejecimiento. Así todos aquellos que favorecen un correcto metabolismo de los lípidos como es el caso de algunos alelos de la Apo-E épsilon 2 y 3 ²⁷, y los glúcidos (insulina y factores relacionados con los receptores de insulina) ²⁸. Además, el incremento en los niveles de síntesis de proteínas con actividad trófica para las células en general y las neuronas en particular (BCL12), la proteína inhibidora de la apoptosis (IAP), la manganeso superóxido dismutasa (Mn-SOD) que ayuda en la detoxificación de RLO y la calbindina que regula el metabolismo del calcio para la neurotransmisión sináptica son, algunos de los considerados genes protectores. En el grupo de genes que podemos denominar deletéreos por acelerar las manifestaciones patológicas asociadas al envejecimiento y que cursan con deterio-

ro cognitivo tenemos el alelo épsilon 4 de la ApoE que en su variedad homocigota está relacionada con el deterioro cognitivo grave y la EA. También tienen una especial relevancia el grupo de genes que están implicados en la EA (amiloide, presenilinas -PSN1 y PSN2- y fosforilación de la tau)²⁹.

Como ya hemos comentado, los diversos genes que juegan un papel importante, tanto en el correcto mantenimiento de las funciones cognitivas como, por el contrario, facilitando la aparición de alteraciones celulares que determinen una disfunción neural que conduzca a un progresivo proceso de disfunción cognitiva, se encuentran, por el momento, lejos de una posible modificación externa, pero los nuevos conocimientos de epigenética están abriendo un campo esperanzador para poder regular la expresión o el silenciamiento de determinados genes. Esta nueva vía de experimentación, puede incidir en la reducción de las disfunciones cognitivas que se extienden desde un deterioro cognitivo leve hasta una demencia manifiesta con las características de afasia, agnosia y apraxia.

En el último siglo, en España, la longevidad se ha visto incrementada de manera muy notable. Se ha pasado de una esperanza de vida de unos cuarenta años a una media que supera los ochenta, considerando ambos sexos en su conjunto. Este hecho ha determinado que la población que desde un punto de vista demográfico se

denomina vieja, se haya incrementado tanto en términos cuantitativos como porcentuales con respecto a los jóvenes (de cero a catorce años) y a los adultos (de quince a sesenta y cuatro años). Por este motivo las enfermedades asociadas al envejecimiento se han incrementado, siendo el deterioro cognitivo, en sus diversos grados, una de las patologías más prevalentes en la población anciana actual. La pérdida de memoria es considerada por las personas mayores como la primera señal de alarma que indica el inicio de un deterioro cognitivo. Realmente debemos aliviar este sentimiento dado que todas las personas, a cualquier edad, tienen *lapsus mentis* que no consideran tan demoledores como sucede en las personas mayores²⁸.

El proceso de envejecimiento debe ser abordado como un acontecimiento holístico que afecta en menor o mayor grado a todos los aparatos y sistemas de nuestro organismo. Por esta razón no debemos intentar aislar los acontecimientos que asociados al paso del tiempo acontecen en el cerebro con los que de forma concomitante están sucediendo en el resto de nuestro órgano. En este sentido ya hemos comentado la importancia que tiene la vascularización cerebral como sistema de aporte de oxígeno y nutrientes al parénquima cerebral. Las alteraciones que produzcan una reducción de dicho aporte como pueden ser la arteriosclerosis o la EPOC conllevan una reducción más o menos drástica del

flujo vascular cerebral. Esta reducción se asocia a un hipometabolismo neural con las consecuencias que ello tiene para el mantenimiento de la actividad sináptica y la neurotransmisión. Una alimentación equilibrada y el ejercicio físico adecuado ayudarán a mejorar la actividad cardiorrespiratoria y en consecuencia incrementarán la funcionalidad neural^{30, 31}.

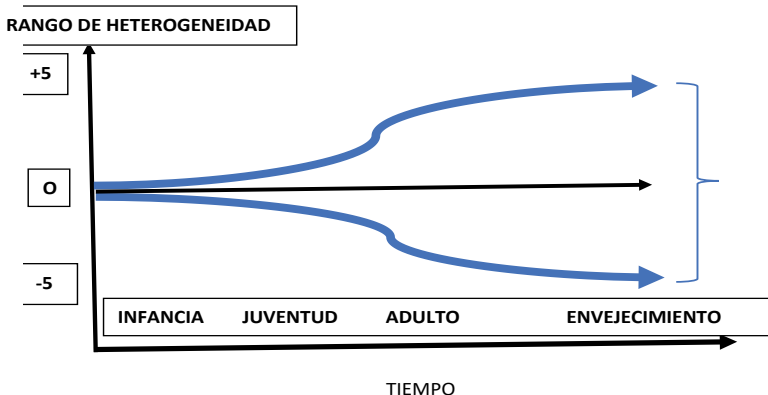
Los radicales libres de oxígeno (RLO) que lesionan numerosas biomoléculas son considerados, junto con el acortamiento de los telómeros, una de las causas fundamentales de la muerte celular en general y neuronal en particular. El envejecimiento representa la etapa del ciclo vital en el cual los RLO

actúan de forma más nociva, pues, la reducción de la actividad de las ya comentadas enzimas detoxificantes de RLO (superóxido dismutasa y catalasa) hace que los efectos deletéreos de los RLO se vean incrementados. En este caso el adecuado aporte de moléculas que tamponan a los radicales libres (tíoles, betacarotenos, polifenoles, etc.) ayudará, de forma importante, al control de las alteraciones producidas por estas moléculas tóxicas.

HETEROGENEIDAD DEL DETERIORO COGNITIVO

El paso del tiempo nos hace más diferentes. Desde el nacimiento, momento en el cual podemos decir que, sal-

Figura 2: Representación esquemática de la heterogeneidad del envejecimiento humano. Desde el nacimiento hasta la vejez se produce una progresiva diferenciación morfo-funcional de los individuos que determina la gran diversidad de “modos de envejecer”. Medidas arbitrarias. Adaptado de Fernández Viadero, C. Verduga Vélez, R. y Crespo Santiago, D. Biogerontología. Capítulo 10. Biomarcadores del envejecimiento. Servicio de Publicaciones de la Universidad de Cantabria. 2006



vo las diferencias asociadas al sexo, somos muy parecidos, el progresivo desarrollo humano hace que las diferencias entre nosotros se vayan incrementando, teniendo su máximo rango diferencial en el período de envejecimiento. Por este motivo es en esta época cuando debemos tener presente la gran heterogeneidad del envejecimiento cerebral que hace a cada persona muy diferente, cognitivamente, del resto ³²).

Se ha comprobado que esta heterogeneidad es la que determina que no se pueda definir de forma clara un prototipo o modelo único que defina la psicología de las personas mayores. Se ha considerado que las bases neurales del envejecimiento están muy relacionadas con el proceso general del desarrollo y maduración neural.

Desde el momento de la fecundación no sólo los genes juegan un papel importante en nuestro desarrollo, el ambiente en el cual los gametos se han formado es también muy importante. Las condiciones higiénico-sociales condicionan el desarrollo intrauterino y por ende el desarrollo cerebral. La salud de nuestros progenitores es fundamental para asegurar ese correcto desarrollo. Durante la infancia y adolescencia la estimulación cognitiva es muy importante para el desarrollo de las sinapsis y formar un reservorio de las mismas que nos permita, en etapas posteriores, paliar su pérdida por el paso del tiempo. Ya durante el envejecimiento es el momento en el cual se pone de manifiesto

en toda su extensión el paradigma del modelo bio-psico-social que trata de explicar el proceso de envejecer. La interrelación a tres bandas de la biología, analizada en este capítulo, como base de los procesos cognoscitivos que son abordados en la banda psicológica a los cuales se suman aspectos sociales, representa un enfoque que permite afrontar el estudio del envejecimiento desde su complejidad morfo-funcional.

PUNTOS CLAVE:

Envejecimiento. Es la etapa final del ciclo vital humano. Desde un punto de vista demográfico se considera que su comienzo se inicia al cumplir los 65 años. En la actualidad y dado el incremento de la esperanza de vida y los avances en las ciencias biomédicas esta edad, desde un punto de vista geriátrico-gerontológico, está en discusión.

- **Cerebro.** Se considera al cerebro el órgano regulador integrador de las funciones cognitivas. El envejecimiento actúa se forma dañina sobre este órgano y en casos extremos puede producir alteraciones que conducen a la aparición de enfermedades neurodegenerativas.
- **Neurodegeneración.** La neurodegeneración asociada al proceso de envejecimiento se debe, fundamentalmente, a dos causas. La primera es que las neuronas que lo constituyen son célu-

las fijas postmitóticas y pierden su capacidad de proliferación. La segunda es que la acción de diversas moléculas tóxicas junto con una deficiente perfusión de su parénquima hace n que los efectos del paso del tiempo sean, en ocasiones, muy dañinos.

- **Deterioro cognitivo.** Las alteraciones que se producen en diversos centros nerviosos pueden llevar apareadas disfunciones en la esfera cognoscitiva que varían desde un deterioro cognitivo leve asociado a la edad, hasta una demencia franca con afasia, apraxia y agnosia.
- **Radicales libres de oxígeno.** Son productos residuales que se originan como consecuencia de la respiración celular que ocurre en las mitocondrias. Es en estos orgánulos donde estos radicales adquieren un electrón que no se aparea y se vuelven muy reactivos. Al unirse a fosfolípidos de membrana y al ADNmt los dañan y causan disfunciones neuronales.
- **APOE.** Apolipoproteína E es, como su nombre indica, una proteína que gestiona el metabolismo de determinados lípidos. Su gen está formado por la expresión de tres alelos diferentes (épsilon E2,3, y 4). Se considera que los alelos E2 son protectores y los E4 predisponen a padecer enfermedad de Alzheimer.

- **Factores protectores.** Se incluyen en este apartado todas las circunstancias que protegen a nuestro organismo de los efectos nocivos de diversas acciones externas. En este contexto su acción no sólo protege al cerebro sino también al resto de órganos de nuestra economía. Además, se caracterizan por el hecho de que sobre algunos de ellos podemos actuar tanto incrementando su acción como reduciéndola. Por mencionar, brevemente, algunos de ellos citaremos; el ejercicio físico y mental, la alimentación sana y equilibrada, la hidratación, el no fumar, evitar el sedentarismo, no tomar alcohol, mantener una tensión arterial correcta, etc.

BIBLIOGRAFÍA

1. Engel GL. (1977) "The need for a new medical model: A challenge for biomedicine". *Science*, 196:129-136.
2. Atkins ER, Bulsara MK, Panegyres PK. (2012) "Cerebrovascular risk factors in early-onset dementia". *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 83:666-667.
3. Crespo Santiago D, Fernández Viadero C. (2021) "Envejecimiento y neurociencias". En: *Psiquiatría geriátrica*. Agüera I, Martín M y Sánchez M. (editores). 2-16. Elsevier.
4. Crespo D. (2006) "Biogerontología". Servicio de Publicaciones de la Universidad de Cantabria. Santander.

1. ENVEJECIMIENTO CEREBRAL

5. Fernández Viadero C, González Mandly A, Verduga R, Crespo D, Cruz-Orive LM. (2008) "Stereology as a tool to estimate brain volume and cortical atrophy in elders with dementia". *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 43:32-43
6. Crespo D, Fernández-Viadero C, González C. (1992) "The influence of age on supraoptic nucleus neurons of the rat: morphometric and morphologic changes". *Mech Ageing Dev.* 62:223-228.
7. Jung CK, Herms J. (2014) "Structural dynamics of dendritic spines are influenced by an environmental enrichment: an in vivo imaging study". *Cereb Cortex.* 24:377-384.
8. Crespo D, Megias M, Fernández-Viadero C, Verduga R (2004) "Chronic treatment with a precursor of cellular phosphatidylcholine ameliorates morphological and behavioral effects of aging in the mouse hippocampus". *Ann N Y Acad Sci.* 1019:41-43.
9. Hannah MJ, Schmidt AA, Huttner WB. (1999) "Synaptic vesicle biogenesis". *Annu Rev Cell Dev Biol.* 1999;15:733-798.
10. Crespo D, Stanfield BB, Cowan WM. (1986). "Evidence that late-generated granule cells do not simply replace earlier formed neurons in the rat dentate gyrus". *Exp Brain Res.* 1986;62(3):541-548.
11. Couillard-Despres S, Iglsteder B, Aigner L (2011) "Neurogenesis, cellular plasticity and cognition: the impact of stem cells in the adult and aging brain-a mini-review" *Gerontology.* 57:559-564.
12. Crespo D, Fernández-Viadero C, González C (1992) "The influence of age on supraoptic nucleus neurons of the rat: morphometric and morphologic changes". *Mech Ageing Dev.* 62:223-228.
13. Grimm A, Eckert A.J. (2017) "Brain aging and neurodegeneration: from a mitochondrial point of view". *Neurochem.* 143:418-431.
14. Jagust W. (2013) "Vulnerable neural systems and the borderland of brain aging and neurodegeneration". *Neuron.* 77:219-234.
15. Jung CK, Herms J. (2014) "Structural dynamics of dendritic spines are influenced by an environmental enrichment: an in vivo imaging study". *Cereb Cortex.* 24:377-384
16. Crespo D, Villegas J, Fernández-Viadero C, Ovejero V, Amodia J, Verduga R. (1994) "The influence of age on supraoptic nucleus glial cells of the mouse". *Mech Ageing Dev.* 75:131-134
17. Cohen J, Torres C, (2019). "Astrocyte senescence: Evidence and significance". *Ageing Cell,* 18:1-14.
18. Iadecola C, Duering M, Hachinski V, Joutel A, Pendlebury ST, Schneider JA, Dichgans M. (2019) "Vascular Cognitive Impairment and Dementia" Scientific Expert Panel. *J Am Coll Cardiol.* 73:3326-3344.
19. Gutchess A. (2014) "Plasticity of the aging brain: new directions in cognitive neuroscience". *Science.* 346:579-582.
20. Duncan GW. (2011) "The aging brain and neurodegenerative diseases". *Clin Geriatr Med.* 27:629-644.

21. Lane CA, Hardy J, Schott JM. (2018). "Alzheimer's disease". Eur J Neurol. 25:59-70.
22. Fernández-Viadero C, Rodríguez Rodríguez E, Combarros Pascual O, Crespo Santiago D. (2013) "Genetics and Alzheimer's disease: a population at risk" . Rev Esp Geriatr Gerontol. 48:39-44.
23. Cummings JL, Tong G, Ballard C. (2019). "Treatment Combinations for Alzheimers Disease: Current and Future Pharmacotherapy Options. J Alzheimer's Dis. 67:779-794.
24. Van Dyck CH, Swanson CJ, Aisen P, Bateman RJ, Chen C, Gee M, Kaneakiyo M, Li D, Reyderman L, Cohen S, Froelich L, Katayama S, Sabbagh M, Vellas B, Watson D, Dhadda S, Irizarry M, Kramer LD, Iwatsubo T. (2022) "Lecanemab in Early Alzheimer's Disease". N Engl J Med. Nov 29. doi: 10.1056/NEJMoa2212948. Epub ahead of print. PMID: 36449413.
25. Hanagasi HA, Tufekcioglu Z, Emre M.J (2017) "Dementia in Parkinson's disease". Neurol Sci. 15:26-31.
26. Swerdlow RH. (2018) "Mitochondria and Mitochondrial Cascades in Alzheimer's Disease". J Alzheimers Dis. 62:1403-1416.
27. Liew TM. (2022). "Subjective cognitive decline, APOE e4 allele, and the risk of neurocognitive disorders: Age-and sex-stratified cohort study". Aust N Z J Psychiatry. 56:1664-1675.
28. Hendrie HC, Zheng M, Lane KA, Ambuehl R, Purnell C, Li S, Unverzagt FW, Murray MD, Balasubramanyam A, Callahan CM, Gao S. (2018). "Changes of glucose levels precede dementia in African-Americans with diabetes but not in Caucasians". .Alzheimers Dement. 14:1572-1579.
29. Sanford AM. (2017). "Mild Cognitive Impairment". Clin Geriatr Med. 33:325-337.
30. Jiang D, Lin Z, Liu P, Sur S, Xu C, Hazel K, Pottanat G, Darrow J, Pillai JJ, Yasar S, Rosenberg P, Moghekar A, Albert M, Lu H. (2020). "Brain Oxygen Extraction Is Differentially Altered by Alzheimer's and Vascular Diseases". J Magn Reson Imaging. 52:1829-1837.
31. Quaegebeur A, Carmeliet P. (2010). "Oxygen sensing: a common crossroad in cancer and neurodegeneration". Curr Top Microbiol Immunol. 345:71-103.
32. Fernández Viadero, C. Verduga Vélez, R. Crespo Santiago, D. (2006). "Biomarcadores del envejecimiento" en Biogerontología. Capítulo 10. Crespo Santiago, D (editor). Servicio de Publicaciones de la Universidad de Cantabria.

2. FRAGILIDAD COGNITIVA: INTERVENCION NUTRICIONAL Y MULTIDOMINIO

Manuel Antón Jiménez

Guzmán Tamame González

Marina Gómez Morales

M^a Alejandra Martín Sánchez

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento de las sociedades occidentales se ha acompañado de cambios sustanciales tanto en la estructura demográfica como en los patrones de enfermedad de la población envejecida, con un aumento sustancial en la supervivencia de pacientes con enfermedades de curso crónico y que generan discapacidad. Estos pacientes, que consumen casi el 75% de los recursos de Salud son pacientes mayores de 75 años, con elevada comorbilidad, con progresivo declinar funcional, constituyéndose como la ya clásicamente denominada transición clínica. El concepto clínico de fragilidad ha revolucionado tanto a la Geriátrica como atención geriátrica por lo que implica de reversibilidad y por tanto la posibilidad de intervención ante lo que antes era simplemente atenuar las consecuencias del declinar inexorable del envejecimiento.

Tanto las características progresivas e irreversibles de la demencia y los también progresivos datos epidemiológicos empujan a la sociedad científica a conseguir marcadores precoces, indicadores de progresión y factores pronósticos de la de la propia enfermedad. Muchos estudios han destacado que la edad es el factor más importante para su desarrollo, debiendo establecerse muchísimos otros factores individuales que se añaden a los ya clásicamente denominados como factores de riesgo. El aumento en la

esperanza de vida tiene como resultado el envejecimiento de la población y con él un número creciente de personas que viven con alteraciones neurodegenerativas relacionadas con la edad y demencia. Los deterioros cognitivos que vemos habitualmente en las consultas de Geriátrica, de edad avanzada, cumplen unas características diferentes a las que tienen en edad más temprana; presentan fundamentalmente disminución de la velocidad de procesamiento, alteración de atención sostenida y dividida, alteración de concentración y en la alteración de la planificación ejecutiva, con menor afectación mnésica. Todo se habían puesto en relación con factores de riesgo vasculares (los clásicos y los evanescentes) que no acaecen a la misma edad, primando posteriormente los llamados “hipos” (hipoglucemia, hipotensión, malnutrición)¹. En la propia Comisión Lancet de 2017 sobre prevención, intervención y atención de la demencia se establecen como factores de riesgo el nivel de educación, hipertensión, tabaquismo, obesidad y diabetes pero añadiendo otros factores que afectan más en las últimas etapas de la vida como desafrentación auditiva, inactividad física y trastorno depresivo y disminución de actividad social, añadiendo otros 3 factores en la revisión de 2020 como la contaminación atmosférica, la ingesta concomitante de alcohol y lesión traumática cerebral.

Desde el año 2013 se ha descrito el concepto de fragilidad cognitiva ², que se ha afinado posteriormente con los criterios de Won de 2018 (fig 1) y que parece diferenciarse del deterioro cognitivo prodrómico en pacientes no frágiles. Cuando comparamos sujetos prefrágiles con sujetos normales, aunque no existen no existen diferencias en rendimiento cognitivo global, los primeros mostraron déficits en atención alternante, memoria visual inmediata, tardía y en memoria verbal episódica, que se pusieron de manifiesto mediante una exploración neuropsicológica más completa. Estudios recientes de neuroimagen muestran que las personas mayores frágiles y prefrágiles presentan mayor daño cortical y subcortical difuso que los mayores no frágiles o robustos. Pueden existir problemas de rendimiento cognitivo relacionados con la fragilidad que no sean detectables mediante instrumentos de estado cognitivo general.

Por todos estos aspectos, se hace importante la identificación precoz de la fragilidad expresada en la correlación con la alteración en la velocidad de la marcha como veremos en el desarrollo de este artículo. Esta estrategia de intervención precoz se puede resumir en 2 ejes concomitantes, tanto de prevención con valoración de toda comorbilidad acompañante y con intervención precoz multidominio, como desarrollaremos posteriormente.

Figura 1:

Criterios de fragilidad cognitiva (Consenso Toulouse de 2013)	Criterios fragilidad cognitiva (Won et al., 2018)
1. Presencia de fragilidad física [¶]	1. Presencia de fragilidad física
2. Deterioro cognitivo por escala CDR = 0,5	2. Deterioro cognitivo: 1,5 desviaciones estándar del promedio en cualquier prueba de función cognitiva*
3. Exclusión de concurrencia de demencia tipo Alzheimer u otro tipo de demencia	3. No dependencia en actividades Instrumentales de la vida diaria**

VELOCIDAD DE LA MARCHA, FRAGILIDAD GENERAL Y FRAGILIDAD COGNITIVA

La velocidad de la marcha es un factor de riesgo de eventos adversos en las personas mayores, tales como pérdida de autonomía, institucionalización, riesgo de caída, mortalidad y déficit cognitivo. Muchos estudios internacionales realizados previamente refuerzan la idea de que existe una asociación entre la velocidad de la marcha y el deterioro cognitivo en personas mayores. En esta línea, revisiones sistemáticas y estudios observacionales recientes señalan que, en personas mayores, una velocidad de marcha lenta y el sedentarismo se asocian a un mayor riesgo de deterioro cognitivo ³ y desarrollo de demencia, señalando que la velocidad de marcha podría verse afectada en etapas tempranas de la neurodegeneración e incluso puede predecir deterioro cognitivo y la presencia de signos de demencia en personas mayores, siendo las mediciones de la capacidad de marcha un buen marcador para predecir deterioro cognitivo a medio plazo ⁴. Esta

relación podría explicarse, porque las funciones motoras y cognitivas comparten estructuras neuroanatómicas y procesos psicológicos, siendo las áreas cerebrales que controlan la marcha también las involucradas en las funciones ejecutivas, espaciales y procesos mentales superiores.

Adicionalmente, recientemente se han aportado tres grandes hallazgos a) la velocidad de marcha lenta se asocia a un mayor riesgo de deterioro cognitivo en personas mayores, independiente de factores de confusión como el sexo, edad, zona geográfica, nivel educacional, nivel de ingreso y estilos de vida; b) las personas mayores que caminan lento presentan un riesgo 3 veces mayor de tener deterioro cognitivo que aquellas personas que caminan a paso normal y son físicamente activas, y c) resultados similares fueron observados para el tiempo destinado a estar sentado, por lo que se sugiere que el tiempo de sedentarismo son capaces de modular la asociación entre la velocidad de la marcha y el riesgo de deterioro cognitivo. De hecho, se ha demostrado correlación en la neuroimagen de la disminución de la velocidad de la marcha y la acumulación de proteína β -amiloide en la región anterior y posterior del putamen, la corteza occipital, el precuneus y el cíngulo anterior, de forma independiente a la edad, genotipo de APOE y estadio de enfermedad, estableciéndose una relación predictiva con el Alzheimer preclínico.

Por tanto, podemos considerar la velocidad de la marcha como una herramienta evaluativa válida y fiable para determinar eventos adversos y en particular déficits cognitivos en diferentes poblaciones de personas mayores, describiéndolo como un instrumento de evaluación fácil y seguro. Futuras investigaciones que analicen la marcha podrían ayudar incluso a distinguir los subtipos de demencia en las primeras etapas de la enfermedad.

FRAGILIDAD GENERAL

El estado de fragilidad es un síndrome clínico-biológico caracterizado por una disminución de la resistencia y de las reservas fisiológicas del adulto mayor ante situaciones estresantes, a consecuencia del acumulativo desgaste de los sistemas fisiológicos, causando mayor riesgo de sufrir efectos adversos para la salud como: caídas, discapacidad, hospitalización, institucionalización y muerte.

Borth se refiere a un declinar generalizado, no sólo a nivel musculoesquelético, sino cardiovascular, metabólico e inmunológico, con repercusión funcional que conlleva una vulnerabilidad de la reserva fisiológica ante factores externos, con mecanismos fisiopatológicos comunes con otras enfermedades comórbidas y que se diferencia y es distinguible del propio envejecimiento, siendo además susceptible de intervención activa. Rockwood desarrolla este constructo por estimar que se inclina excesivamente a lo puro físico e

introduce otros factores cognitivos, sociales y de adaptación al entorno y en la última versión de la Clinical Frailty Scale 2.05 imbrica ambos factores físico y cognitivo en el mismo estadio o grado de afectación, dando así coherencia al concepto de fragilidad cognitiva.

En el desarrollo del estudio ICOPE de la OMS se intenta establecer un screening de los sujetos con fragilidad general o lo que es lo mismo, reducción de capacidad intrínseca. Destaca en este estudio aludido sobre 18572 pacientes que el 56,2% presentaban alteración en la cognición⁵, que se imbricaba con un 19,1 % de malnutrición, con 39,32% de alteraciones neuropsicológicas y afectivas, 50,4 % tenían desaferentación auditiva y más del 61% disminución de agudeza visual. Cuando valoramos en que estadio están estas manifestaciones cognitivas, un porcentaje de un 32,3% tienen un déficit subjetivo de memoria y un 42,3 % deterioro objetivado por tercero, resultando indemne su actividad ejecutiva en actividades tanto básica como instrumental. Estamos, pues, ante un proceso dinámico y susceptible de reversibilidad si identificamos precozmente los estadios iniciales de fragilidad y fragilidad cognitiva y actuamos según una estrategia coordinada de intervención, que debe ser precoz sobre todos estos factores aludidos.

FRAGILIDAD COGNITIVA

En 2001, Paganini-Hill et al fueron los primeros en hablar de este térmi-

no, proponiendo la utilidad de la prueba del reloj para predecir fragilidad cognitiva. Posteriormente, Panza et al. en 2006, utilizaron este término como factor de riesgo en una fase prodrómica de demencia vascular; sin embargo no es hasta 2013 cuando un grupo compuesto por el International Academy of Nutrition and Aging (IANA) y el International Association of Gerontology and Geriatrics (IAGG) definieron la fragilidad cognitiva de forma operacional como la coexistencia de fragilidad física, utilizando el modelo de fenotipo propuesto por Linda Fried, y deterioro cognitivo leve, definido como Clinical Dementia Rating Score (CDR) de 0,5, en ausencia de diagnóstico de demencia (fig 1). Sin embargo, esta definición presentaba una limitación, ya que podía llegar a excluir a la población que presenta etapas más tempranas de fragilidad cognitiva, por lo que se establecen posteriormente los criterios de Won establecidos en 2018, incluyendo independencia en actividades instrumentales.

Recientemente se ha establecido que un subgrupo de pacientes con deterioro cognitivo presenta una reducción en la capacidad de recuperación y un declinar funcional que interacciona con la fragilidad física. La evidencia sugiere que el estado cognitivo representa una importante dimensión del síndrome de fragilidad. La importancia del concepto de fragilidad cognitiva es que ha demostrado su asociación tanto con declinar funcional, sino como predictor de mortalidad tanto a

corto como a largo plazo, y cuando coinciden con fragilidad general también son predictores significativos de mortalidad a 3 años.

IMBRICACION DE CONCEPTOS

Influencia de la fragilidad en deterioro cognitivo (fragilidad cognitiva)

Todavía se discute respecto a si la fragilidad física precede o es consecuencia del deterioro cognitivo. Pero en la última clasificación de los grados de fragilidad ya imbrican al deterioro cognitivo en los estadios correspondientes de fragilidad: leve (grado 5), moderado (grado 6) y severo (grado 7)⁶. Muchos estudios avalan que la fragilidad no es sólo sarcopenia, sino que implican otros disturbios, por diferentes mecanismos fisiopatogénicos, incluyendo el proceso inflamatorio sistémico, alteraciones hormonales relacionadas con cambios fisiológicos del envejecimiento, factores de riesgo cardiovascular, cambios nutricionales y alteraciones cerebrales que son comunes y con el deterioro cognitivo.

Estrés oxidativo

A nivel sistémico, el estrés oxidativo ocasiona daño del músculo esquelético y se relaciona con el desarrollo de sarcopenia, que podría estar relacionado con el aumento del riesgo de fragilidad física. El cerebro parece ser deficiente en cuanto a mecanismos protectores ante radicales libres; adicionalmente, usa altas cantidades de oxígeno y tiene facilidad para que

los ácidos grasos realicen su proceso de peroxidación, por lo que el estrés oxidativo puede aumentar el riesgo de deterioro cognitivo⁷. Este no sólo se relaciona con neurodegeneración, sino que también interviene en la señalización de receptores de insulina⁸, regulando la baja actividad proteolítica autofágica de las células, que normalmente contribuye a la homeostasis celular, y de la misma manera con la vía de la sirtuina, relacionada con la regulación de procesos inflamatorios

Estado inflamatorio

Se ha descrito que el estado proinflamatorio en adultos mayores cuadruplica la probabilidad de presentar fragilidad en el seguimiento a un año. En el proceso inflamatorio compartido por la fragilidad y el deterioro cognitivo se encuentran cantidades elevadas de interleucina⁸ (IL-8), interleucina⁶ (IL-6), proteína C reactiva (PCR) y TNF-alfa⁹. Estas concentraciones elevadas de citocinas se asocian sobre todo con una lentificación de la función motora. Se habla de IL-6 y el TNF-alfa como biomarcadores de fragilidad, y los niveles altos de PCR e IL-6 como biomarcadores de deterioro cognitivo pero son comunes en ambos procesos.

Acumulación de proteína b-amiloide en sistema nervioso

Aunque es poco comentado, el depósito de esta proteína en fibras musculares se asocia a miositis por cuerpos de inclusión, lo que disminuye la fuerza muscular, lo que aumenta el ries-

go de sarcopenia y fragilidad general. Pero quizás el dato más relevante es que las personas de edad con criterios de fragilidad que presentan alteración en la velocidad de la marcha tienden a presentar mayor deterioro en la función ejecutiva (velocidad de procesamiento, atención selectiva y flexibilidad mental), en comparación con aquellos con deterioro cognitivo sin fragilidad física, pero además tienen correspondencia en la neuroimagen, sobre todo en lóbulo frontal y vías frontosubcorticales. Se han propuesto diferentes teorías como la acumulación de proteína β -amiloide, que en localizaciones específicas se ha asociado con deterioro en la velocidad de la marcha por efecto neurotóxico. Adicionalmente, se ha visto que la asociación entre proteína β -amiloide y la velocidad de la marcha puede estar relacionada con actividad física, tabaquismo, enfermedades metabólicas y cardiovasculares, y por tanto puede ser susceptible de intervención

Enfermedades con riesgo cardiovascular y disfunción endotelial

Se ha encontrado asociación entre enfermedades cardiovasculares, como insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular, diabetes mellitus, y enfermedad coronaria, se añaden a los factores de riesgo tradicionales que son más importantes en otras edades. La presencia de fragilidad, añade una alteración del sistema endotelial y aumento de especies reactivas de oxígeno. Esta asociación se ha relacionado

con la confluencia de los mecanismos que contribuyen a un estado proinflamatorio, eventos embólicos y enfermedad aterosclerótica, los cuales disminuyen el flujo sanguíneo de forma multisistémica, aumentando el riesgo de deterioro cognitivo. Estos factores constituyen los factores de riesgo que denominamos factores no tradicionales y emergentes de riesgo de deterioro cognitivo.

Disbalance hormonal

Por los cambios fisiológicos del envejecimiento, como la resistencia a la insulina, el aumento de cortisol¹⁰ y los niveles bajos de testosterona y hormona de crecimiento, se ha evidenciado mayor riesgo de fragilidad física pero también de deterioro cognitivo. Niveles bajos de esta hormona se relacionan con deterioro de masa muscular, lo que aumenta también el riesgo de desarrollar sarcopenia y fragilidad, pero además, dado que promueven la plasticidad neuronal en el hipocampo y regulan la acumulación de proteína β -amiloide se relacionan con deterioro cognitivo.

¿FRAGILIDAD COGNITIVA ES SINÓNIMO DE ALZHEIMER PRECLÍNICO?

Propusimos que, si la fragilidad cognitiva representa parte del espectro del envejecimiento normal, en lugar de la enfermedad de Alzheimer latente, entonces las respuestas neurofisiológicas y las características estructurales de los adultos cognitivamente frágiles

se parecerían a los adultos cognitivamente sanos en lugar de los pacientes con DCL o enfermedad de Alzheimer.

La fragilidad cognitiva se ha relacionado con un mayor riesgo de demencia, y a menudo se ha considerado un precursor de la enfermedad de Alzheimer. En ausencia de fragilidad física, el deterioro cognitivo por sí solo se asocia con una disminución longitudinal de las capacidades funcionales, las actividades de la vida diaria, el aumento de la hospitalización y la tasa de mortalidad por todas las causas. Sin embargo, otra teoría contrapuesta establece que el bajo rendimiento cognitivo podría reflejar aspectos adversos del envejecimiento normal, sin enfermedad de Alzheimer latente u otro proceso neurodegenerativo. Los factores psicosociales, educativos y médicos pueden contribuir a la fragilidad cognitiva en ausencia de patologías de demencia degenerativa o vascular latente. Por ejemplo, los adultos de bajo rendimiento cognitivo tienen 4 veces más probabilidades de provenir de entornos socioeconómicos desfavorecidos, y el doble de probabilidades de tener calificaciones educativas más bajas. Tienen más probabilidades de estar desnutridos, tienen un estilo de vida sedentario y más comorbilidades médicas, como enfermedades cardiovasculares, inflamación crónica y la discapacidad auditiva.

Es importante ante esta controversia determinar si los adultos mayores que viven en la comunidad considerados

cognitivamente frágiles tienen características estructurales y / o neurofisiológicas más próximas al envejecimiento normal o la enfermedad de Alzheimer temprana. En la enfermedad de Alzheimer, las placas amiloides y los ovillos neurofibrilares se forman muy tempranamente en la corteza entorrinal y el hipocampo, que conducen a interrupciones en la función sináptica y neuronal y por consiguiente a progresiva atrofia. De hecho, estudios previos informan un rendimiento deficiente en la tarea de aprendizaje de asociados apareados en DCL y enfermedad de Alzheimer preclínica, que se correlaciona con la progresión de la enfermedad. Además, existe un aumento de la actividad del hipocampo relacionado con el Alzheimer y la conectividad entre el hipocampo y las áreas corticales. Si los cognitivamente frágiles tienen patología prodrómica o no diagnosticada de la enfermedad de Alzheimer, serían esperables cambios estructurales y neurofisiológicos de forma similar a lo descrito previamente. Sin embargo, estudios recientes subrayan que los individuos cognitivamente frágiles que viven en la comunidad no se parecen a las personas con deterioro cognitivo leve (DCL) o enfermedad de Alzheimer, en términos de su perfil estructural o neurofisiológico, a pesar de los niveles similares de bajo rendimiento en las pruebas de detección cognitiva. El bajo rendimiento cognitivo de los participantes cognitivamente frágiles no debe interpretarse simplemente como derivado de la patología latente

de Alzheimer o del DCL amnésico no diagnosticado. Por lo tanto, es poco probable que el cribado poblacional mediante pruebas cognitivas estándar logre identificar selectivamente a las personas con patología latente de la enfermedad de Alzheimer sin evidencia adicional de biomarcadores de patología cerebral con demencia.

Existen otras asociaciones de deterioro cognitivo en los adultos mayores, incluido un nivel educativo más bajo, discapacidad auditiva y factores de riesgo cardiovascular. Tanto las características estructurales como las neurofisiológicas del grupo cognitivamente frágil fueron similares a las de los controles. Los análisis estructurales revelaron una mayor actividad en las cortezas temporales latero-mediales bilateralmente en los grupos control y cognitivamente frágil en comparación con el DCL y la enfermedad de Alzheimer temprana se caracteriza por atrofia en el lóbulo temporal medial en función de la carga de tau. Estudios recientes de fragilidad cognitiva han sugerido atrofia frontotemporal y subcortical¹¹, aumento de las hiperintensidades de la materia blanca¹², y disminución de la integridad de la microestructura de la materia blanca. No se encontraron diferencias estructurales entre el control y la fragilidad cognitiva en las estructuras del lóbulo temporal medial. Los grupos basados en la comunidad mostraron volúmenes de hipocampo y entorrinales significativamente más grandes en com-

paración con los pacientes con DCL y enfermedad de Alzheimer¹¹, y no mostraron las alteraciones estructurales tempranas de la enfermedad de Alzheimer.

El perfil neuropsicológico del grupo cognitivamente frágil se parecía al grupo de DCL. Obtuvieron una puntuación más baja que los controles sanos en cada subescala de test cognitivo. En comparación con los pacientes con DCL, tenían más deterioro de la fluidez, lo que podría indicar un déficit ejecutivo subyacente. Estudios previos han sugerido que el perfil neuropsicológico de la fragilidad cognitiva difiere del DCL en la memoria episódica con dominios del lenguaje, las habilidades visoespaciales y la función ejecutiva relativamente ahorrados. El perfil de deterioro cognitivo en adultos frágiles se ha descrito en términos de déficits en la función ejecutiva y la atención¹³. Los adultos frágiles tienden a no usar señales de manera efectiva para recuperar la información almacenada, tienen tiempos de reacción más lentos y muestran una menor conciencia cognitiva. En este contexto podemos hacernos una pregunta que solemos hacernos en nuestra práctica clínica: ¿es diferente el deterioro cognitivo que vemos en las unidades de Geriatría (muy envejecidos) del que puede verse en Neurología? Estos datos parecen confirmar esta hipótesis y establecer el concepto más actual de fragilidad cognitiva y deslindarlo del Alzheimer preclínico, del deterioro cognitivo leve

y del deterioro secundario a la fragilidad “per se”¹⁴.

Sin embargo, muchos estudios previos se han centrado en el deterioro cognitivo en el contexto de la fragilidad física, en lugar de definir la fragilidad cognitiva en términos de una función cognitiva deficiente en una cohorte no clínica que vive en la comunidad. El bajo rendimiento cognitivo de nuestros cognitivamente frágiles podría atribuirse en parte a su educación más corta, junto con un sesgo en la mayoría de las pruebas cognitivas hacia los mejor educados. Es decir, los individuos con mayor educación se desempeñan mejor en las pruebas cognitivas de cribado.

Nuevos hallazgos apoyan la hipótesis de que la fragilidad cognitiva representa parte del espectro de la función neurocognitiva normal, en lugar de la enfermedad de Alzheimer incipiente. Esta conclusión requiere una reevaluación de los estudios previos que asociaban la fragilidad cognitiva con un deterioro cognitivo más rápido y mayor incidencia de demencia. Pero este deterioro cognitivo, cuando se cuantifica en los subtipos de demencia, esta asociación fue mucho mayor en las demencias no relacionadas con el Alzheimer, particularmente para la demencia vascular. Aunque el vínculo entre la fragilidad cognitiva y la enfermedad de Alzheimer en estudios previos no es concluyente, las dos entidades podrían compartir factores de riesgo comunes¹⁵, como la

enfermedad cardiovascular y discapacidad auditiva.

Además de los factores de riesgo cardiovascular, el bajo rendimiento cognitivo de nuestro grupo cognitivamente frágil podría ser el resultado de efectos acumulativos de múltiples factores de riesgo psicosociales y médicos como la desnutrición¹⁶, aislamiento social, sedentarismo, falta de actividades cognitivas intelectuales, enfermedades psiquiátricas y uso a largo plazo de antidepresivos, inflamación crónica¹⁷ y los niveles de educación más bajos¹⁸ son factores de riesgo conocidos que afectan el envejecimiento saludable. Aquí, el grupo cognitivamente frágil tuvo niveles de educación significativamente más bajos en comparación con los controles y el DCL. Este es un patrón común observado en otros estudios de fragilidad. La población cognitivamente frágil tiene una incidencia significativamente menor de educación de tercer nivel. Además, la fuerte asociación entre el nivel educativo y la fragilidad se relacionó con factores socioeconómicos, conductuales y psicosociales mediadores, como bajos ingresos, enfermedades crónicas, obesidad, depresión, estilo de vida poco saludable y estrés crónico¹⁹. Esto es consistente con la hipótesis de la reserva cognitiva de que la educación previa y las capacidades cognitivas de un individuo modifican la resiliencia de la estructura cerebral a enfermedades y lesiones. La educación escolar más prolongada en los años previos y la estimulación cog-

nitiva en la mediana edad contribuyen a aumentar la propia reserva cognitiva de un individuo, y se relaciona con un mejor funcionamiento cognitivo en la vejez, con menor expresión clínica cognitiva inicial en las personas frágiles²⁰.

Todo ello nos abre una gran expectativa de intervención que puede modificar el curso del deterioro cognitivo inherente a la fragilidad cognitiva, pudiendo no sólo detectar precozmente la clínica sino intervenir en todos estos factores reseñados a diferencia de lo que ocurre con el Alzheimer preclínico y con el deterioro cognitivo leve, donde tan solo podemos actuar sobre los factores de riesgo²¹ que intervienen en mayor o menor grado en el devenir de la enfermedad hacia la demencia.

INACTIVIDAD FÍSICA, EJERCICIO Y ESTADO FÍSICO EN DETERIORO COGNITIVO

Los estudios de la actividad física son complejos. Los patrones de actividad física cambian con la edad, la generación y la morbilidad y son diferentes según el sexo, la clase social y las culturas. Los estudios sugieren una relación complicada con el potencial tanto para la reducción del riesgo como para la causalidad inversa.

Los metanálisis de estudios observacionales longitudinales de 1 a 21 años de duración mostraron que el ejercicio se asoció con un menor riesgo de demencia. Una visión general adicional de las revisiones sistemáticas conclu-

yó que existe evidencia convincente de que la actividad física protege contra la enfermedad de Alzheimer diagnosticada clínicamente.

Desde la ya clásica Comisión Lancet de 2017, revisada en 2020²², donde se establecen los factores de riesgo a lo largo de la vida, se ha publicado el estudio HUNT de 28.916 participantes de entre 30 y 60 años, reforzando la literatura previa en este ámbito. Al menos la actividad física semanal de moderada a vigorosa en la mediana edad se asoció con un menor riesgo de demencia durante un período de seguimiento de 25 años. En contraste, el Estudio Whitehall que informó sobre el seguimiento de 28 años de 10 308 personas, encontró que más de 2.5 horas de actividad física autoinformada de moderada a intensa por semana, redujeron el riesgo de demencia durante 10 años, pero no se reproduce a los 28 años. Los estudios a muy largo plazo son inusuales; sin embargo, un estudio de 44 años reclutó a 191 mujeres (edad media de 50 años) con el propósito de ser representativas de la población sueca e informó que el 32% de los participantes con una actividad máxima basal baja, el 25% con una actividad física media y sólo el 5% con una actividad física alta desarrollaron demencia. Por tanto, la eficacia se demostraba cuando se actuaba en edades más jóvenes, en la mediana edad, actuando sobre los factores de riesgo.

Un metanálisis a nivel individual de 19 estudios observacionales de adultos

relativamente más jóvenes incluyó los datos de 404 840 participantes (edad basal media 45,5 años; duración media del seguimiento 14,9 años), que informaron una mayor incidencia de demencia por todas las causas y la enfermedad de Alzheimer diagnosticada clínicamente en aquellos que estaban físicamente inactivos en el período de 10 años antes del diagnóstico. Sin embargo, en particular, no se encontraron diferencias en el riesgo de demencia medido 10-15 años antes del momento de la incidencia de demencia, excepto en aquellos con enfermedad cardiometabólica comórbida.

Ejercicio en deterioro cognitivo leve

Las directrices de la OMS señalan que la evidencia apunta en la actualidad a que la actividad física tiene un efecto pequeño y beneficioso sobre la cognición normal, con un posible efecto en el deterioro cognitivo leve, principalmente debido al ejercicio aeróbico, pero no estadísticamente significativo cuando realizamos estudios de intervención. La evidencia sobre el efecto de tipos específicos de ejercicio, como el entrenamiento de resistencia muscular progresiva, sobre el riesgo de demencia es escasa.

Intervenciones dietéticas en deterioro cognitivo leve

El metanálisis de dos ensayos con 471 participantes con cognición normal encontró que la dieta mediterránea mejoró la cognición global en compara-

ción con los controles. Un metanálisis adicional identificó con un efecto débil sobre la cognición global. Posteriormente, se comprobó los pacientes que tomaban la dieta mediterránea demostraban mejor capacidad cognitiva que el grupo control y además se correlacionaba con menos amiloide y tau y con menos lesiones en RMN o en PET²³, pero, como en otras dietas, estudios de intervención no mostraron significancia estadística como prevención del deterioro cognitivo

Además de las dietas completas, ha habido cierto interés en las intervenciones de múltiples nutrientes. Una revisión sistemática y una revisión Cochrane que incluyeron estudios de intervención con suplementos de micronutrientes (A, B, C, D y E, ensayos con calcio, zinc, cobre, selenio y multivitaminas, vitaminas antioxidantes y hierbas) encontraron una falta de evidencia estadística para el uso de suplementos para preservar la función cognitiva o prevenir la demencia en personas de mediana edad (45 a 64 años) o mayores (de 65 años o más). Las revisiones Cochrane no encontraron tampoco evidencia de efectos beneficiosos sobre la cognición de las personas con deterioro cognitivo leve con la administración de suplementos con vitaminas B durante 6 a 24 meses o con vitamina E para prevenir la progresión del deterioro cognitivo leve a la demencia. Un ensayo de 24 meses con 311 personas de una bebida multinutriente que contiene ácido docosa-

hexaenoico, vitaminas B12, B6, ácido fólico y otros nutrientes; no se encontró ningún efecto significativo en la prevención del deterioro cognitivo en la enfermedad de Alzheimer (EA) prodrómica. Los autores comentan que el deterioro cognitivo del grupo de control fue mucho menor de lo esperado, lo que llevó a un ensayo con poder estadístico inadecuado. La intervención con omega 3 junto con intervención multidominio no muestra efecto significativo en el declinar cognitivo a 3 años, no presentando efecto a nivel cognitivo tanto en el grupo Abeta negativo ni en el grupo con bajo cociente Abeta 42/40 en plasma, pero en el grupo Abeta positivo tuvieron menor declinar con la intervención multidominio, aunque los beneficios no perduraban en el tiempo.

En resumen, Las directrices de la OMS recomiendan una dieta mediterránea para reducir el riesgo de deterioro cognitivo o demencia, ya que podría ayudar indudablemente a nivel cardiovascular, pero concluyen que no se deben recomendar las vitaminas B y E, los ácidos grasos poliinsaturados y la suplementación multicomplejo. En este sentido, un panel internacional de expertos convocó recientemente que Souvenaid (un producto multinutriente dirigido a la disfunción sináptica que contiene ácidos grasos omega-3 de cadena larga, uridina, colina, vitaminas B, vitamina C, vitamina E y selenio) debe considerarse como una opción terapéutica en pacientes con EA

prodrómica o demencia leve por EA. De forma muy consistente, en los resultados de ensayos controlados aleatorios de Souvenaid proporcionan evidencia de eficacia en participantes con EA temprana, pero no entre aquellos en las etapas avanzadas de la enfermedad. El estudio a 3 años ha añadido datos de mayor interés no solo por mejoría a nivel de memoria y otros niveles cognitivos sino también mejoría funcional en actividades instrumentales y sociales, demostrándose correspondencia con la neuroimagen con disminución de atrofia cerebral, con resultados similares de beneficio leve moderado a los tratamientos hasta ahora aprobados en EA. Por último, la dieta cetónica restrictiva en hidratos de carbono junto con ejercicio físico, en una muestra reducida de pacientes parece evidenciar, ligado a la mejoría del metabolismo glucémico, mejoría de memoria verbal y de función ejecutiva, en estudios que precisan de una muestra más amplia y a más largo plazo.

Ensayos de estrategias combinadas para prevenir la demencia

Más allá de centrarse en los efectos de la demencia en el estado nutricional del individuo, el interés de la comunidad científica se está moviendo cada vez más hacia la perspectiva recíproca, es decir, sobre la posibilidad de prevenir o retrasar la progresión de la demencia a través de intervenciones nutricionales y multidominio.

El estudio de intervención FINGER constituyó una intervención multidominio de 2 años para prevenir el deterioro cognitivo y la demencia en 1260 personas con factores de riesgo cardiovascular de 60 a 77 años, reclutadas a partir de una encuesta nacional finlandesa. Estudios multidominio similares se discutieron en la Comisión de 2017. FINGER encontró una reducción en grupo pequeño en el deterioro cognitivo en el grupo de intervención en comparación con el control independientemente del estado sociodemográfico, socioeconómico, cognitivo o cardiovascular basal. Sin embargo, en un análisis de subgrupos, se observaron mayores efectos beneficiosos sobre la velocidad de procesamiento en individuos con mayor grosor cortical basal en áreas de enfermedad de Alzheimer. El estudio HATICE reclutó a 2724 personas mayores con dos o más factores de riesgo cardiovascular. Comparó una plataforma interactiva de Internet más el apoyo remoto de un entrenador, con el objetivo de mejorar la autogestión de los factores de riesgo vascular, con una plataforma de control no interactiva con información básica de salud. Se observó una pequeña mejoría en el resultado primario compuesto de riesgo cardiovascular en el grupo de intervención en comparación con el grupo de control a los 18 meses, la puntuación de riesgo de demencia fue ligeramente menor en los que recibieron la intervención. Se observó un efecto mayor en el grupo de edad más joven (65-

70 años) y aquellos con el nivel más bajo de educación, que tenían un riesgo basal más alto, lo que sugiere que dirigirse a las poblaciones de alto riesgo podría ser más efectivo. Por tanto, no se demuestra beneficio estadísticamente significativo.

El nuevo concepto de fragilidad cognitiva, como concepto dinámico y por tanto reversible, con posibilidad de intervención multidominio nos abre nuevas e interesantes perspectivas

INTERVENCION CON EJERCICIO MULTICOMPONENTE Y NUTRICIONAL EN FRAGILIDAD Y FRAGILIDAD COGNITIVA.

La intervención farmacológica más perfectamente diseñada siempre fracasará si las bases fundamentales de una vida saludable (es decir, las redes sociales, la actividad física, la dieta saludable) son débiles. La nutrición y la demencia se han presentado gráficamente como estrechamente relacionadas en un círculo vicioso en las recientes directrices publicadas por la Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN) en estadíos más avanzados de demencia tanto en a nivel comunitario como institucionalizado²⁴ que no concuerdan en este trabajo.

Además el dato de mejoría en prevención de demencia tras intervención combinada de nutrición y ejercicio multicomponente (aeróbico, de resistencia, equilibrio y flexibilidad) y que el perfil de fragilidad cognitiva se deslin-

de actualmente del concepto de deterioro cognitivo leve como un grupo especial, con identidad definida, con mayor afectación de velocidad de procesamiento y de planificación ejecutiva y mayor preservación de memoria, hace que observemos con mayor optimismo los mecanismos de intervención al escoger mejor nuestra población diana, en los que se objetiva fragilidad.

Además de valorar la farmacopea concomitante y su efecto anticolinérgico, cuando abordamos de forma global la fragilidad cognitiva, debemos identificar previamente los cambios en la discriminación e identificación olfativa y gustativa y las preferencias alimentarias, los déficits de atención, los déficits de la función ejecutiva, la capacidad de toma de decisiones deteriorada y las expresiones conductuales (por ejemplo, apatía, depresión), que pueden representar manifestaciones muy tempranas en deterioro cognitivo en adulto mayor frágil y que alteran la capacidad del individuo para adquirir adecuadamente la cantidad y calidad de los nutrientes necesarios. Por otra parte, estudios muy recientes refieren beneficio de la nutrición en pacientes frágiles, independientemente de factores educacionales e incluso sensoriales y de estilo de vida previo.²⁵

Nutrición en fragilidad y fragilidad cognitiva

Los adultos mayores presentan, en general, necesidades proteicas supe-

riores, dada su menor ingesta y una tasa de catabolismo proteico mayor. Además, este requerimiento superior, aunque proporcional al peso y composición corporal, no debe serlo en relación al gasto energético, que se reduce con el envejecimiento. Las necesidades proteicas van a aumentar en un 1% por cada descenso de 100 kcal en la ingesta energética por debajo de 2.000 kcal diarias. Para lograr una síntesis proteica muscular adecuada es fundamental el aporte de aminoácidos derivados de la dieta. Está demostrado que un estilo de vida sedentario reduce la eficacia de los aminoácidos y que la biodisponibilidad de algunas proteínas se altera progresivamente con el envejecimiento. Algunos autores defienden abandonar la concepción de requerimientos proteicos diarios a favor de profundizar en la cantidad de proteínas de alto valor biológico aportadas en cada comida y en el patrón de ingesta a lo largo del día. El aporte proteico y de aminoácidos no sólo va a ser beneficioso para mejorar la masa muscular, sino también para la propia inmunidad y la inflamación, tan inherentes al proceso de fragilidad general y también cognitiva. Los requerimientos mínimos para la síntesis de proteínas en este grupo poblacional están en torno a 1,2-1,5 gr/kg/día que, si están adecuadamente repartidos a lo largo de las diferentes comidas y si son de alto valor biológico, favorecerán la síntesis proteica.

Los objetivos en estos niveles iniciales de fragilidad y de la fragilidad cognitiva se concretan en aumentar el aporte sobre todo de aminoácidos esenciales (que no fabrica el organismo), aumentar la absorción y eliminar quelantes, intentando aumentar la síntesis proteica y minimizar su ritmo catabólico. Si la proteína ingerida contiene todos los aminoácidos esenciales en las proporciones necesarias para el hombre, se dice que es de alto valor biológico, que es completamente utilizable. Debemos priorizar el aporte de proteínas con aminoácidos esenciales (preferencia por proteínas animales de alto valor biológico en detrimento de las proteínas vegetales, que son, sin embargo, más ricas en antioxidantes) y además con buena digestibilidad, es decir, con capacidad para descomponerse con facilidad en péptidos y aminoácidos que, tras ser absorbidos, permitan sintetizar las proteínas que son necesarias en el adulto mayor frágil. Algunos aminoácidos esenciales “per se” inician y otros estimulan la propia síntesis de proteínas y también disminuyen el propio catabolismo proteico. Además, las intervenciones nutricionales que reducen la oxidación o la inflamación pueden mejorar la respuesta anabólica proteica a la alimentación y aumentar la masa muscular o atenuar la pérdida. La taurina aumenta la flexibilidad metabólica y también regula los procesos inmunológicos, favoreciendo la disminución o el aumento de IL-6 y TNF, siendo un buen modulador de la respuesta inmunitaria y de la cognición en adultos mayores frágiles.

Actualmente, está comprobado que la intervención conjunta de aporte proteico de proteína de alto valor biológico y ejercicio de resistencia aumenta la síntesis proteica a corto plazo²⁶. Además, hay que destacar la importancia de realizar la ingesta del aporte proteico mencionado, junto con hidratos de carbono inmediatamente tras la realización del ejercicio (no se han comprobado estos beneficios si se efectúan previamente al ejercicio), para favorecer más la síntesis proteica. Varios estudios comprueban que este efecto de estimulación anabólica proteica se produce exactamente igual en el adulto mayor sarcopénico, pero se difiere unas horas en el tiempo (3 a 6 horas) en relación con los jóvenes. Se ha demostrado que la adición suplementaria de leucina y de arginina puede invertir una respuesta atenuada de la síntesis de la proteína de músculo en el adulto mayor frágil, a diferencia de lo que ocurre en jóvenes. La metionina (aminoácido esencial sólo presente en proteínas animales y sobre todo en las de alta calidad) es el iniciador de la síntesis proteica. Aunque, comparado con las concentraciones encontradas en el músculo esquelético, solo una pequeña cantidad se encuentra en el cerebro (<5%) su rol es esencial para la producción de energía cerebral, mejorando la eficiencia mitocondrial, actuando directamente como antioxidante y neuro-protector.

Por tanto, como resumen la intervención en fragilidad cognitiva debe realizarse, tras identificar precozmente los

problemas comórbidos que afectan a los pacientes con fragilidad, en 3 direcciones: a) intervención en la patología comórbida tanto médica, como farmacológica, b) ejercicio físico multi-componente previo y dieta de soporte nutricional específica para paciente frágil (enfocada sobre todo a la sarcopenia, pero también a micronutrientes y macronutrientes con acción antioxidante y/o antiinflamatoria)²⁷ y c) de forma concomitante, entrenamiento cognitivo.

PUNTOS CLAVE

- Tanto la edad como el deterioro cognitivo, muy interrelacionados, son intrínsecamente procesos progresivos e irreversibles.
- Por su trascendencia epidemiológica, los Estados y las Sociedades científicas se esfuerzan en encontrar los estadios más iniciales y factores predictivos de desarrollo de deterioro cognitivo, para implementar estrategias de detección precoz y de intervención.
- Hasta ahora tan sólo se había intentado actuar sobre los factores de riesgo, siendo más efectivas las estrategias preventivas y de estilo de vida 10 años antes, siendo poco eficaces las intervenciones nutricionales o de ejercicio.
- El concepto de fragilidad y fragilidad cognitiva proporciona dado su concepto dinámico y reversible nuevas perspectivas no sólo so-

bre la detección precoz sino sobre la intervención multidominio en el deterioro cognitivo de los adultos más mayores.

- La disminución de la velocidad de la marcha se relaciona con deterioro cognitivo incipiente en paciente frágil, con capacidad predictiva de deterioro y además se correlaciona con hallazgos en la neuroimagen.
- En el screening de ancianos frágiles encontramos en más de la mitad de los pacientes deterioro cognitivo leve asociado a malnutrición, alteraciones sensitivas, depresión, disminución de reserva cognitiva y otras comorbilidades, sobre los que podemos intervenir (intervención multidominio)
- El deterioro cognitivo del paciente adulto mayor frágil, con predominio de afectación de velocidad de procesamiento, atención, concentración y planificación ejecutiva, con afectación predominante de las vías frontosubcorticales, es diferente del Alzheimer preclínico, que presenta deterioro inicial de memoria y atrofia de hipocampo y corteza entorrinal.
- En la población diana de adultos mayores, ya no solo permite la detección en estadios muy precoces, sino que además es mucho más efectiva la intervención multidominio junto a estimulación cognitiva, donde la intervención nutricio-

- implementation framework: guidance for systems and services ISBN 978-92-4-001472-5 (versión impresa) .
7. Mulero J, Zafrilla P, Martínez Cacha A. Oxidative stress, frailty and cognitive decline. *J Nutr Health Aging*.2011;15(9):756-60.
 8. Liang F, Kume S, Koya D.SIRT1 and insulin resistance. *Nat Rev Endocrinol*. 2009;5(7):367-73.
 9. Michaud M, Balardy L, Moulis G. et al. Proinflammatory cytokines, aging, and age-related diseases. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14(12):877-82
 10. Varadhan R, Walston J, Cappola AR, et al. Higher levels and blunted diurnal variation of cortisol in frail older women. *J Gerontol Med Sci*.2008;63(2):190-5.
 11. Gallucci M, Piovesan C, Di Battista ME Associations between frailty index and brain atrophy: the Treviso dementia registry (TREDEM). *J Alzheimers Dis* 2018; 62:1623–1634. 10.3233/JAD-170938
 12. Avila-Funes JA, Pelletier A, Meillon C, Catheline G, Periot O, Trevin O-Frenk I, Gonzalez-Colaço M, Dartigues JF, Pérès K, Allard M, Dilharreguy B, Amieva H Vascular cerebral damage in frail older adults: the AMImage study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2017 ; 72:971–977. 10.1093/gerona/glw347.
 13. Amanzio M, Palermo S, Zucca M, Rosato R, Rubino E, Leotta D, Bartoli M, Rainero I Neuropsychological correlates of pre-frailty in neurocognitive disorders: a possible role for metacognitive dysfunction and mood swings. 2017; 4:199. 10.3389/fmed.2017.00199
 14. Kocagoncu, E Nesbitt, D Emery, T et al. Neurophysiological and brain structural markers of cognitive frailty differ from Alzheimer's disease *J Neurosci*. February 16, 2022; 42(7): 1362–1373.
 15. Panza F, Solfrizzi V, Logroscino G Age-related hearing impairment: a risk factor and marker of frailty for dementia and AD. *Nat Rev Neurol* 2015 11:166–175. 10.1038/nrneurol.2015.12
 16. Chye L, Wei K, Nyunt MS, Gao Q, Wee SL, Ng TP Strong relationship between malnutrition and cognitive frailty in the Singapore Longitudinal Studies of Aging (SLAS-1 and SLAS-2).. *J Prev Dis Alzheimer's Dis* 2018 5:1–148. 10.14283/jpad.2017
 17. Solfrizzi V. et al. Biopsychosocial frailty and the risk of incident dementia: The italian longitudinally study of aging / Alzheimer's & Dementia 15 (2019) 1019-1028. 1020https://alz-journals.onlinelibrary.wiley.com › doi › pdfdirect.
 18. Rogers NT, Steptoe A, Cadar D Frailty is an independent predictor of incident dementia: evidence from the English Longitudinal Study of Aging. *Sci Rep* 2017 ; 7:15746. 10.1038/s41598-017-16104
 19. Margioti et al The Hellenic longitudinal investigation of aging and diet. *Aging ment health* 2020 Jan;24(1):137-147. doi: 10.1080/13607863.2018.1525604.
 20. Hoogendijk EO, van Hout HP, Heymans MW, van der Horst HE, Frijters DH, Broese van Groenou MI. Explaining the association between educational level and frailty in older adults: results of a study longitudinal13-year-old in the Netherlands. *Ana Epidemiol*

2. FRAGILIDAD COGNITIVA: INTERVENCION NUTRICIONAL Y MULTIDOMINIO

- 2014; 24:538–544. 10.1016/j.annepidem.2014.05.002
21. Frisoli A, Ingham SJ, Paes Â, Tinoco E, Greco A, Zanata N, Pintarelli V, Elber I, Borges J, Camargo Carvalho AC Frailty predictors and outcomes among older patients with cardiovascular disease: data from Fragicor. *Arco Geriatr Geriatr* (2015) 61:1–7. 10.1016/j.archger.2015.03.001
22. 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. *The Lancet*. 2020; 396(10248): 413-46.
23. Dominguez Ligia J, Barbagallo M. Nutritional prevention of cognitive decline and dementia:// <https://www.mattioli-1885journals.com>
24. L. Regueiro-Folgueiraa, A. Masedaa, L. Lorenzo-López, C. Diego-Diezb, D. Facalc, J.C. Millán-Calentia. Fragilidad y deterioro cognitivo asociados al estado nutricional en personas mayores institucionalizadas *Rev Esp geriatr y Gerontol* 2018 vol 53 Issue S1
25. Chan D, Shafiq M, Kievit R, et al. Lifestyle activities in mid-life contribute to cognitive reserve in late-life, independent of education, occupation, and late-life activities. *Neurobiol Aging* 2018; 70: 180–83.
26. Liu T, Li N, Hou Z, Liu L, Gao L, Wang L, et al. Nutrition and exercise interventions could ameliorate age-related cognitive decline: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Aging Clin Exp Res*. 2021; 33(7): 1799-809.
27. George EK, Reddy PH. Can healthy diets, regular exercise, and better lifestyle delay the progression of dementia in elderly Individuals? *J Alzheimers Dis*. 2019; 72(s1): S37-S58

3. COMORBILIDAD Y POLIMEDICACIÓN ENTRE LAS PERSONAS CON DEMENCIA

Carlos Fernández-Viadero

Javier Álaba Trueba

Silvia Somonte Segares

Rosario Verduga Vélez

Dámaso Crespo Santiago

INTRODUCCIÓN: MULTIMORBILIDAD Y COMORBILIDAD

Las personas mayores, y dentro de ellas las muy mayores, por encima de 85 años, constituyen el grupo de edad que crece más rápidamente en países occidentales y en la mayor parte del resto del mundo. Esta extensión sin precedentes de la esperanza de vida se asocia a la presencia frecuente de alteraciones en las condiciones de salud de carácter crónico. Además esta cronicidad se suele caracterizar por la presencia de multimorbilidad, concepto comúnmente definido como, la concurrencia de dos o más enfermedades crónicas en un individuo, proceso que es común en la población de mayor edad. A nivel mundial se espera un número creciente de personas que presentan multimorbilidad crónica como resultado de este proceso de envejecimiento poblacional. Todo ello supone un importante reto sanitario y atrae cada vez más investigación e interés clínico.

Sin embargo, esta definición, dos o más enfermedades crónicas, identifica a un gran número de personas ancianas, muchas de las cuales no tendrán necesidades sanitarias particularmente complejas. Por esto se ha definido la “multimorbilidad compleja” (MMC) como la presencia de tres o más afecciones crónicas, que afectan a tres o más sistemas corporales diferentes, para poder identificar mejor a los pacientes que precisan necesidades más específicas de cuidados

que las personas con multimorbilidad aislada. Esta MMC, se debe definir también, como la presencia de limitaciones funcionales y de síndromes geriátricos. Dentro de los mismos el deterioro cognitivo es uno de sus paradigmas, por sus características de progresión, la carencia de tratamientos efectivos, y la importante necesidad de cuidados de soporte. En estas personas con demencia la presencia de múltiples condiciones crónicas aumenta la complejidad del manejo clínico, tanto para los profesionales de la salud, como para los pacientes y sus familias, e impacta negativamente en los resultados de salud. Además este creciente número de enfermedades crónicas asociadas al proceso de envejecimiento puede contribuir a crear un estado de fragilidad, condición caracterizada por una reducción de la reserva funcional en órganos y sistemas que suelen preceder al fallo orgánico propiamente dicho. La cronicidad y la fragilidad se correlacionan con la edad y representan un predictor independiente de riesgo de muerte. Por otro lado el término relacionado “comorbilidad” se reserva para la morbilidad concurrente en relación con una enfermedad índice específica que en nuestro caso será la demencia.

Si bien la multimorbilidad es la norma en los muy mayores, existe poca información detallada sobre los perfiles de morbilidad encontrados en este grupo de edad. Un estudio reciente entre personas ancianas españolas

muestra que, en esta población con multimorbilidad, las condiciones más prevalentes fueron las osteoarticulares (59,0-67,8%) la hipertensión arterial (50,6-60,0%) la patología cardiaca (21,4%-39,6%), la enfermedad mental (23,8%-33,0%) y la diabetes (20,2%-24,0%). En general esta multimorbilidad se asocia a un mayor riesgo de discapacidad, afectando también a la calidad de vida. La multimorbilidad se asocia con una disminución de la calidad de vida, la autoevaluación de la salud, la movilidad y la capacidad funcional, así como con un aumento de las hospitalizaciones y el uso de otros recursos sanitarios, la mortalidad y los costes. No obstante la investigación sobre multimorbilidad, hasta la fecha se ha centrado principalmente en medidas basadas en un simple recuento de enfermedades, y respecto a la comorbilidad los estudios suelen centrarse en la descripción de las patologías acompañantes como factores de riesgo para la patología índice. Tampoco hay muchos estudios que aborden sobre cómo y por qué se presentan unas condiciones patológicas particulares y las combinaciones o patrones específicos que pueden aparecer. Una mejor comprensión de tales patrones informaría el desarrollo de una mejor atención médica para personas con multimorbilidad o comorbilidad complejas y facilitaría la identificación de mecanismos biológicos subyacentes comunes, lo que podría conducir a nuevas medidas preventivas y terapéuticas .

Las estimaciones de prevalencia de la multimorbilidad varían con la metodología empleada para su descripción y las áreas geográficas en las que se estudian. La cifras oscilan entre el 20 y el 30% en poblaciones de “todas las edades” y alcanzan el 55-98% en poblaciones de mayor edad. La MMC, definida no solo como la coexistencia de afecciones crónicas, sino también de limitaciones funcionales y/o síndromes geriátricos, ocurre en aproximadamente el 26% de los adultos de mediana edad y mayores. Un estudio reciente reveló que el 93% de las personas mayores de 65 años tenían al menos una patología crónica y el 47,8% tenía tres o más. En la población mayor de 76 años el 55% de las personas mayores sufría de al menos dos enfermedades crónicas, siendo las más comunes la hipertensión (38%), la demencia (21%), la insuficiencia cardíaca (18%) y los déficits neurosensoriales (15%).

La denominada multimorbilidad compleja ocurre en aproximadamente el 26% de los adultos de mediana edad y mayores. Desde hace una década las autoridades sanitarias españolas se han centrado en la MMC como uno de sus objetivos en los programas de atención a la cronicidad, que han sido desarrolladas por las diferentes CCAA. Según datos recientes de Cantabria, recogidos de la estratificación poblacional de su Plan de Cronicidad, un total de 32.045 pacientes, que suponía el 5,6% de toda la población de con

3. COMORBILIDAD Y POLIMEDICACIÓN ENTRE LAS PERSONAS CON DEMENCIA

tarjeta sanitaria atendida en esa Comunidad Autónoma, se consideraron personas con MMC. Se definió ese concepto para esa estratificación poblacional de una manera más restringida, de forma que estarían incluidas todas aquellas personas con 75 o más años y presencia de, al menos, cuatro patologías crónicas.

También se comprueba con frecuencia, entre la población mayor con multimorbilidad, el consumo múltiples medicamentos (polimedicación), ya que se pueden usar uno o más principios activos para tratar cada condición crónica. Al igual que la multimorbilidad, la polimedicación en la población geriátrica, también se asocia con resultados adversos como mayor mortalidad, caídas, reacciones adversas a medicamentos, mayor duración de la estancia en el hospital y reingresos tras el alta hospitalaria. El riesgo de efectos adversos y daños aumenta con la edad y con el aumento del número de medicamentos prescritos. El daño puede resultar debido a una multitud de factores, incluidas las interacciones entre fármacos y la posibilidad de efectos secundarios. En las personas, por estos motivos, es clínicamente relevante identificar a las personas ancianas con polimedicación inapropiada, ya que presentan un mayor riesgo de eventos adversos y malos resultados de salud. Este riesgo de efectos adversos, es mayor en las personas ancianas debido a la disminución de la función renal y hepática,

menor masa corporal magra, disminución de la audición, la visión, la cognición y la movilidad. No obstante considerar la polimedicación como un simple recuento numérico de fármacos, tiene un valor limitado en la práctica. Algunos autores han sugerido un cambio hacia la adopción del término “polimedicación apropiada”. Para hacer esta distinción entre polimedicación apropiada e inapropiada, se debe definir claramente el concepto y revisar sistemáticamente las indicaciones de los fármacos. Sin duda, el empleo de diversos criterios sobre la prescripción adecuada, ha supuesto una mejora en la adecuación de la medicación en las personas mayores. En este contexto, MMC y polimedicación, con los enfoques actuales para el manejo de enfermedades crónicas, basados en gran medida en el paradigma de una sola enfermedad, pueden dar como resultado una atención compleja, fragmentada, costosa y potencialmente ineficaz (o incluso dañina).

Se debe examinar el alcance y la complejidad de la carga de morbilidad en una muestra de base poblacional de personas ancianas, usando los conceptos de comorbilidad y multimorbilidad, identificando patrones de morbilidad y explorar asociaciones entre perfiles de morbilidad, prescripción de medicamentos y utilización de los recursos sanitarios. Se requieren datos exhaustivos sobre grupos de población geriátrica que rara vez están disponibles, asegurar la inclusión de los

grupos notablemente difíciles de alcanzar, en particular aquellos que están en el medio residencial y las personas que padecen la patología que nos ocupa: los ancianos con demencia, dada la dificultad inherente de trabajar con estos grupos potencialmente frágiles y vulnerables. Es importante también que los análisis se centren, no solo en las enfermedades crónicas, sino también en síndromes y deficiencias geriátricas que a veces son difíciles de cuantificar y no suelen aparecer en los registros clínicos. A pesar de que las referidas alteraciones geriátricas son tan frecuentes como las enfermedades crónicas en las personas mayores con demencia, y tienen un efecto marcado en la calidad de vida, la discapacidad, la institucionalización, el uso de la atención médica y la calidad de la atención, son escasos los estudios que analizan esta situación .

MULTOMORBILIDAD EN LA DEMENCIA

El deterioro cognitivo es un proceso frecuente en la población geriátrica. Sus tasas de prevalencia en los estudios comunitarios aumentan del 30% (85–89 años) al 50% (90–94 años) alcanzando el 74% para aquellos de 95 años o más. Es la enfermedad de Alzheimer una de las formas más comunes de demencia (aproximadamente 40-50% de los casos de demencia), afectando al 6-10% de las personas mayores de 65 años y duplicándose cada 5 años después de

los 65. Un estudio reciente en 197 países estima la prevalencia global de la enfermedad entre 39716000 y 50377000 millones de personas. Por otro lado debemos de tener en cuenta que la demencia representa una de las principales causas de discapacidad en la vejez. Además estas personas ancianas afectadas por la demencia a menudo presentan comorbilidad (una media de 2,4 enfermedades crónicas), y reciben polimedicación (toman una media de 5.1 medicamentos) . Es posible que estas personas con demencia estén “más enfermas” que el resto de las personas mayores sin demencia, como ya se ha descrito. A menudo muestran un patrón específico de enfermedades somáticas comórbidas concurrentes, en su mayoría de origen cardiovascular, genitourinario, musculoesquelético y neurológico.

También las diferentes etapas o estadios de la demencia parecen estar relacionadas con diferentes patrones de comorbilidad. Los tumores, la diabetes y las enfermedades gastrointestinales son más prevalentes en estadios leves a moderados, mientras que infecciones, accidentes cerebrovasculares, desnutrición, caídas con lesión ósea y las escaras son las principales condiciones comórbidas asociadas con la demencia severa.

Según estos datos, las personas afectadas por demencia también tienen un mayor número de ingresos hospitalarios y una mayor prevalencia de complicaciones agudas como neumonía,

3. COMORBILIDAD Y POLIMEDICACIÓN ENTRE LAS PERSONAS CON DEMENCIA

fractura de cadera, embolismo pulmonar, fracaso renal, septicemia, e infecciones urinarias. Entre la comorbilidad crónica destaca la aterosclerosis (32,9%), la hipertensión (27,3%), la enfermedad arterial coronaria (19,5%), los trastornos de la vejiga/uretra (13,8%), la insuficiencia cardíaca (12,2%) y el accidente cerebrovascular (11,5%) según un estudio de los informes de alta hospitalaria en 4.466 pacientes mayores con demencia como diagnóstico principal. En otro trabajo sobre 52 necropsias de personas con demencia la bronconeumonía fue la causa más frecuente de muerte (46,1%) seguida por enfisema (36,5%) y un 17,3% de enfermedad pulmonar tromboembólica (9 casos, algunos de los cuales fueron mortales). El 40,3% de los 52 pacientes tenían evidencia de infarto de miocardio y el 73,1% presentaba enfermedad cardiovascular aterosclerótica. En ese estudio hubo cuatro pacientes con neoplasias malignas clínicamente insospechadas. Esta cuestión, relación entre la enfermedad tumoral neoplásica y la demencia, será analizada en otro capítulo de este monográfico.

La depresión, la ansiedad y la demencia son espectros de los síntomas más comunes experimentados por pacientes con una amplia gama de enfermedades. Los síntomas a menudo coinciden y con frecuencia aumentan y disminuyen en el curso de las enfermedades. Sin embargo, pueden servir como indicadores prodrómicos y pue-

den infligir secuelas a una condición determinada. De hecho, la depresión y la ansiedad pueden ser síntomas prodrómicos o factores de riesgo para la demencia, y no solo comorbilidades asociadas a la misma. La mayoría de las enfermedades crónicas se asocian con una mayor mortalidad, pero la información sobre el papel de las comorbilidades en la supervivencia de las personas con EA es escasa y contradictoria. Además, la incidencia de EA aumenta con la edad, pero hasta donde sabemos no hay estudios que hayan evaluado si la edad modifica la asociación de comorbilidades.

Un estudio prospectivo reciente en Finlandia sobre una cohorte amplia de personas con demencia en el ámbito comunitario (70.718 con edad media 80 años, de las que el 65% eran mujeres) muestra, aunque no analiza todas las posibles patologías crónicas comorbidas, las siguientes cifras de comorbilidad: cualquier trastorno mental o del comportamiento (excluida la demencia) 58,13%, cualquier enfermedad cardiovascular 49,53%, tratamiento para el cáncer dentro de los 5 años del inicio del seguimiento 22,91%, diabetes 19,39%, Asma/EPOC 10,69%, ACVA 9,65%, antecedentes de fractura de cadera 5,24%. Concluyen que la enfermedad de Alzheimer es el principal factor que afecta la supervivencia, y que la presencia de comorbilidad reduce aún más la supervivencia. Por lo tanto, el manejo adecuado de la atención de estas co-

morbilidades podría afectar no solo la supervivencia sino también el bienestar de esta población vulnerable.

Un estudio reciente en nuestro país en 100 personas con enfermedad de Alzheimer obtiene los siguientes resultados de prevalencia de diferentes patologías crónicas: hipertensión arterial 51%, dislipidemia 45%, incontinencia urinaria 38%, enfermedades cardíacas 31%, depresión 27%, osteoartritis, en el 26%, cataratas e insuficiencia circulatoria 21%, osteoporosis 20%, diabetes mellitus 19%, ansiedad 14% hipoacusia 13%, trastorno de la personalidad 12%, deficiencia de vitamina D11%, hiperuricemia 9%, artritis 8%, obesidad 7%, fibrilación auricular 7%, glaucoma 6%, insuficiencia respiratoria es del 4%, vértigo 2%, fatiga visual 2%, y accidente cerebrovascular 1%.

Otro estudio con un total de 2.618 personas con demencia, una edad media de 76,1 años y un 59% de mujeres mostro que las 5 comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión (55,1%), artrosis (38,2%), depresión (32,3%), diabetes mellitus (25,7%) y enfermedad cerebrovascular (22,7%). El cluster de hipertensión, DM e hiperlipidemia fue la combinación más frecuente asociado a la edad en la vejez, mientras que el cluster de artrosis y osteoporosis fue el único patrón de multimorbilidad asociado significativamente con la demencia.

Un informe de hechos y cifras de la enfermedad de Alzheimer de 2020 pu-

blicado recientemente identifica varias disparidades raciales y étnicas marcadas en la incidencia de la demencia en algunos países, incluida una incidencia de aproximadamente el doble entre los negros mayores y una incidencia de aproximadamente 1,5 veces entre los hispanos mayores, en comparación con los blancos mayores americanos. La magnitud de estas disparidades se refleja en otros estudios que también documentan una alta incidencia de demencia entre las poblaciones de negros e indios americanos/nativos. Estos estudios destacan las brechas importantes y sustanciales que aún quedan en nuestra comprensión de la epidemiología de ADRD, a saber, la interacción entre los factores socioeconómicos, como la raza, y la carga de enfermedades crónicas existentes que afecta de manera desproporcionada a los grupos minoritarios raciales/étnicos y puede conferir riesgos adicionales de aparición y empeoramiento de ADRD

ENFERMEDADES PSIQUIÁTRICAS Y ALTERACIONES DE LA CONDUCTA

En general se acepta que la presencia de sintomatología neuropsiquiátrica es la regla, en algún momento evolutivo, de las personas ancianas con demencia, y han sido descritos innumerables veces como síntomas psicológicos y conductuales en la demencia (SPCD). Esto SPCD son visibles tanto durante el desarrollo como a lo largo el

3. COMORBILIDAD Y POLIMEDICACIÓN ENTRE LAS PERSONAS CON DEMENCIA

curso de la demencia. De ellos es probable que la depresión sea la trastorno neuropsiquiátrico más frecuente en estas personas, no obstante no es el objetivo del presente trabajo el analizar la prevalencia de estos trastornos conductuales o SPCD, sino la presencia de entidades comorbidas psiquiátricas definidas como la esquizofrenia, la ansiedad o los trastornos del humor.

Respecto al trastorno bipolar (TBP), los trabajos sobre comorbilidad son escasos y se suelen orientar al riesgo que supone presentar TBP para padecer más tarde un trastorno cognitivo. En general estos estudios confirman que tienen un mayor riesgo de contraer un diagnóstico de demencia que en los controles emparejados por el sexo y edad de la población en general. Un estudio danés confirma que el riesgo de demencia aumenta en un 6% con cada episodio de trastorno bipolar que conduce a la hospitalización del paciente. Otro estudio de casos y controles demostró que entre australianos de entre 65 y 84 años, las posibilidades de los pacientes con trastorno bipolar de desarrollar enfermedad de Alzheimer fue el doble que en los controles, mientras que las posibilidades de estos pacientes de desarrollar demencia no específica fue seis veces superior a los controles. Sin embargo, en una revisión sistemática sobre el riesgo de las personas con antecedentes de trastornos afectivos de desarrollar de demencia, demostró que el riesgo fue mayor cuando se asoció

con depresión que con TBP, y que la depresión puede ser un factor de confusión importante. También es frecuente la presencia de estudios que demuestran vínculos entre la demencia y el TBP. Se han relacionado los dos trastornos con alteraciones similares en la neuroimagen, desregulación de la señalización de calcio neural y cambios epigenéticos. También comparten factores etiológicos comunes, como el estrés oxidativo y factores neurotróficos que son mediadores clave en la fisiopatología de los trastornos del estado de ánimo y la demencia, así como neuroinflamación.

Hay varias líneas de estudio que han asociado el deterioro cognitivo y la esquizofrenia, y esta relación puede estar relacionada con cambios en las redes neuronales frontoparietales y trastornos de el hipocampo. Cambios en la sustancia blanca situada en las regiones ventrolateral y dorsolateral de la corteza prefrontal izquierda, así como la disminución de la mielinización en las regiones temporal y occipital pueden aparecer tanto en pacientes con esquizofrenia como entre los que presentan deterioro cognitivo, lo que apoya la posibilidad de una asociación. En aquellas personas con alto riesgo de psicosis, las capacidades de la memoria de trabajo espacial están deterioradas, y esta alteración de la memoria también es característica de la enfermedad de Alzheimer. Los individuos con esquizofrenia muestran deterioro cognitivo en

todas las etapas de la enfermedad y es fácilmente demostrable mediante baterías específicas. Así como deterioro de la velocidad de procesamiento de la información y cambios en la memoria verbal, que es uno de los síntomas cognitivos más prevalentes de la esquizofrenia. Estudios recientes sugieren que existe un patrón común de anomalías cerebrales similares en la demencia y la esquizofrenia, dado que algunas áreas cerebrales de neurodesarrollo tardío degeneran rápidamente durante envejecimiento en personas con esquizofrenia o con demencia, también se ha comprobado, tras realizar ajustes con factores de riesgo clínicos, el padecimiento de esquizofrenia en edades medias de la vida se relaciona con demencia a edades avanzadas. Del mismo modo, como ya se ha comentado los SPCD son prácticamente la regla en estos pacientes y, dentro de ellos, los síntomas psicóticos, los delirios y las alucinaciones son de los más frecuentes en la demencia. Actualmente se considera que los SPCD son la segunda causa de síntomas psicóticos en la población, solo superado por la propia esquizofrenia. No obstante lo expuesto existen pocos estudios epidemiológicos concluyentes que relacionen el desarrollo de la esquizofrenia con el inicio de la demencia. Esto se debe principalmente a que el diagnóstico de pacientes ancianos con esquizofrenia es un desafío, ya que se necesitan diferentes baterías cognitivas, también porque la demencia es

un diagnóstico psiquiátrico clínico de carácter evolutivo, no existiendo todavía marcadores biológicos específicos, aunque es un área que ha progresado mucho en los últimos años

Respecto a la ansiedad como comorbilidad en la demencia de nuevo los estudios se suelen orientar al cálculo del riesgo de padecer demencia en el futuro si se padece ansiedad. El riesgo de demencia en personas de edad avanzada que habían padecido previamente un trastorno de ansiedad o niveles de síntomas clínicamente significativos. Los OR oscilan entre el 1,09 hasta el 2,61, tras un periodo de seguimiento muy variable, entre 4,9 y 20,2 años. Por lo tanto, las personas con ansiedad clínicamente significativa tenían hasta el doble de probabilidades de ser diagnosticadas con demencia en un momento posterior, en comparación con aquellos sin antecedentes de ansiedad.

Si hay algún trabajo que se centra en la presencia de la ansiedad, como comorbilidad, en personas con demencia fue del 14%, sin embargo esta cifra no difirió significativamente de la tasa de los controles sanos. Respecto a las tasas de prevalencia para los diferentes subgrupos de demencias oscilaron entre el 5% para la enfermedad de Alzheimer y del 16% para la demencia no especificada. La ansiedad como comorbilidad en la demencia de cuerpos de Lewy fue del 50% y del 9% para la demencia frontotemporal.

3. COMORBILIDAD Y POLIMEDICACIÓN ENTRE LAS PERSONAS CON DEMENCIA

Los hallazgos actuales brindan apoyo parcial para un vínculo entre la enfermedad mental y la demencia. Para los tipos de demencia combinados, la depresión fue significativamente más frecuente en las personas con demencia (25%) que en los controles (13%), pero no la ansiedad; aunque este último hallazgo puede haberse visto afectado por el poder estadístico y un alto grado de heterogeneidad entre los estudios.

EL CASO CONCRETO DE LA DEPRESIÓN

A nivel mundial, la prevalencia de depresión en la población anciana está entre el 10% y el 20%, dependiendo de sus situaciones culturales, indicando que es un trastorno psicopatológico común en la población senescente y es un trastorno del estado de ánimo que se ha relacionado sistemáticamente con la demencia desde hace décadas. Las características atribuidas al inicio de trastornos depresivos mayores en la vejez, también se asocian con mayor frecuencia en el desarrollo de deterioro cognitivo. Los estudios indican que existe una fuerte relación entre los síntomas depresivos y depresión como factor de riesgo para el desarrollo de demencia. Dos metanálisis y una revisión sistemática encontraron una asociación entre el envejecimiento, la depresión y el desarrollo de deterioro cognitivo.

Desde el punto de vista neuropatológico de cerebros de pacientes con

depresión resultó evidente que la depresión puede estar relacionada con la pérdida neuronal en regiones específicas del cerebro, como el hipocampo, al igual que ocurre en la demencia. Sin embargo, no aparecía ninguna asociación evidente de la depresión y la neuropatología típica de las personas con enfermedad de Alzheimer: ovillos neurofibrilares y placas neuríticas. Otros mecanismos involucrados en el proceso depresivo se caracterizan por aumentos en la producción de glucocorticoides y presencia de enfermedad vascular cerebral, que conduce a la atrofia e isquemia del hipocampo y, en última instancia, resulta en el deterioro cognitivo observado en la demencia. Por lo tanto, esta relación hace que sea difícil determinar si la depresión es una asociación, un factor de riesgo para la demencia, o un síntoma prodrómico. Estos estudios sugieren que la depresión podría no sólo ser un factor de riesgo para la demencia o la EA, sino también puede ser un síntoma característico de las primeras etapas de deterioro cognitivo o demencia.

La prevalencia media de depresión en personas con demencia osciló entre el 20% y el 37%, en comparación con el 13% en la comunidad general. Cuando se combinaron todos los tipos de demencia, tenían una prevalencia de depresión significativamente mayor (25%) que los controles (13%). Aunque la prevalencia de depresión fue significativamente menor en la enfermedad de

Alzheimer (20%) que en la demencia vascular (DV) (30%) y la demencia fronto-temporal (DFT) (37%), sin embargo no difirió significativamente de deterioro cognitivo leve (DCL) (28%). No se encontraron diferencias significativas entre los grupos DV (30%), DCL (28%) y DFT (37%) en cuanto a la prevalencia de depresión.

Al igual que en otras patologías mentales OR agrupado no ajustado para un diagnóstico de demencia (todos los tipos) en personas que previamente habían tenido depresión fue 1,91. Por lo tanto, las personas con antecedentes de depresión tenían casi el doble de probabilidades de desarrollar demencia que las que no tenían este antecedente.

Otro análisis reciente revela que junto a la depresión, la diabetes mellitus y la edad avanzada se asociaron con una mayor probabilidad de desarrollar EA, y que el tratamiento de la dislipidemia redujo la probabilidad de desarrollar la misma.

COMORBILIDAD CARDIOVASCULAR

Diversos estudios recientes apoyan que los factores de riesgo vasculares (HTA, DM, enfermedades cardíacas y cerebrovasculares son comorbilidades frecuentes asociadas a la demencia, pudiendo estas patologías y FRCV acelerar la progresión de la demencia en parte debido a las implicaciones etiológicas y fisiopatológicas de los trastornos vasculares pueden

desempeñar en la demencia, siendo la aterosclerosis es uno de los objetivos potenciales para reducir el riesgo de EA a través de su detección y la intervención tempranas. Un metanálisis reciente con un total de 8586 personas con demencia muestra que el espesor de la íntima-media carotídea es significativamente más alto que en los controles, y la prevalencia de aterosclerosis es mayor en pacientes con demencia que en aquellos sin demencia.

Un estudio reciente en Europa de 282 personas con demencia y una edad media de 73,3 (54% mujeres) y un 61% portadores de apoE ϵ 4 presentaban en el 83% hipertensión, el 53% hipercolesterolemia, el 41% sobrepeso y el 9% diabetes. Solo el 6% no tenía ninguno de estos factores de riesgo vascular, mientras que el 24% tenía uno, el 45% dos, el 20% tres. Entre sus antecedentes de enfermedad vascular figuraban la cardiopatía (16%) y los eventos cerebrovasculares (15%).

Mención aparte es la hiperlipidemia, sobre la que también se discute no solo su presencia como comorbilidad, sino su posible papel etiológico, e incluso la posibilidad del tratamiento de la hiperlipidemia como preventivo en la aparición del deterioro cognitivo. En un estudio de revisión, sobre los efectos de los lípidos en la demencia, tanto a nivel experimental en animales como en personas, muestra que los efectos son llamativos en animales, sin embargo en personas la posible relación de

3. COMORBILIDAD Y POLIMEDICACIÓN ENTRE LAS PERSONAS CON DEMENCIA

la hiperlipidemia con la demencia parece que disminuyen con la edad, serían importantes en edades medias de la vida, pero poco o nada importantes en las edades avanzadas.

Además se puede discutir, desde múltiples puntos de vista, si la demencia, no solo presenta comorbilidad CV, sino si esta afectación CV, fundamentalmente los procesos ateroscleróticos, pueden ser un factor etiológico más que una asociación en el deterioro cognitivo, incluso sin tener en cuenta la propia demencia de origen vascular. De hecho los mecanismos por los cuales la comorbilidad CV influyen en la aparición de la demencia no se conocen por completo. Tanto los estudios in vivo como los post mortem han demostrado una asociación entre los factores de riesgo vascular y el depósito de amiloide en el cerebro. La hipertensión crónica afecta la barrera hematoencefálica y puede alterar la eliminación de amiloide β . El flujo sanguíneo cerebral está regulado de acuerdo con las demandas neuronales por la unidad neurovascular, que consta de capilares, astrocitos, neuronas y células de soporte que tienen conexiones químicas y anatómicas cercanas. La reducción del flujo sanguíneo cerebral y la disfunción de la unidad neurovascular parecen ser vías clave para el daño neuronal. También la inflamación puede ser importante al causar atrofia cerebral y deterioro cognitivo. Se sugiere que la patología de la demencia se acumula

durante muchos años o incluso décadas antes de que evolucionen los síntomas. Sin embargo, no se sabe si, o en qué medida, la presencia de comorbilidad CV en la vejez conduce a la acumulación de neuropatología específica de la demencia. En un estudio reciente no encontró asociación entre patología CV y la deposición de amiloide en el cerebro.

PRESENCIA DE OTRAS COMORBILIDADES EN LA DEMENCIA

Estudios recientes indican una frecuencia tan baja como una única condición comórbida en la demencia aunque con un rango de 0 a 9. Además de las enfermedades cardiovasculares y mentales ya descritas. Las cinco condiciones más frecuentes de esta cohorte fueron: enfermedad del tejido conectivo (24,5%); diabetes (12,7%); y enfermedad pulmonar crónica (12,5%). Cáncer 9% y enfermedad ulcerosa péptica 5%. Este patrón de prevalencia fue similar tanto en hombres como en mujeres, con la excepción de una mayor prevalencia de infarto de miocardio en hombres (11,6%) frente a 5,3% en mujeres.

Multimorbilidad y comorbilidad se usan indistintamente para describir la presencia de enfermedades concurrentes, pero las definiciones varían según los estudios. La multimorbilidad es la concurrencia de dos o más enfermedades o condiciones de salud activas que pueden o no estar vinculadas por una relación causal o sin un trastorno

de índice dominante consistente. La comorbilidad es el término dado a la presencia de condiciones que existen simultáneamente con una condición considerada como la enfermedad primaria o índice y este estudio se centrará en la presencia de condiciones además de la demencia como condición de índice. Las comorbilidades significativamente asociadas con la demencia incluyen condiciones de salud física como enfermedad cerebrovascular congestiva y arritmia cardíaca, hipertensión y diabetes y depresión

Las personas con demencia tienen más probabilidades de tener cinco o más condiciones de salud y más uso de recetas que aquellas sin demencia, y se ha informado una comorbilidad que varía de dos a ocho condiciones. El examen de los registros médicos en Inglaterra mostró que el 92% de las personas con demencia tenían un diagnóstico formal de al menos otra enfermedad, y se consideró que el 53% tenía comorbilidad con tres o más afecciones. De manera similar, el 61% de las personas con la enfermedad de Alzheimer en varios entornos de atención tenían tres o más afecciones. Las tasas de comorbilidad fueron las mismas para las personas con demencia en comparación con las personas sin demencia en un centro de atención primaria, pero para los residentes de hogares de ancianos, las tasas fueron más altas en las personas con demencia en comparación con los residentes ma-

yores sin demencia. Existe un interés creciente no solo en el número de condiciones comórbidas, sino también en las combinaciones o variedad de condiciones.

La comorbilidad puede influir en una variedad de resultados de salud, como la mortalidad y la discapacidad. La multimorbilidad se asocia negativamente con la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), y ciertas combinaciones de enfermedades, como la diabetes y los trastornos coronarios, tienen un mayor impacto en la CVRS que otras. Una mayor comorbilidad en personas con demencia se asocia negativamente con las calificaciones de la CdV específica de la enfermedad. En general, existe una asociación negativa entre la comorbilidad y la CdV, pero los resultados no son concluyentes, con hallazgos variables relacionados con la CdV y la CVRS, y pocos estudios examinan tanto las percepciones de la CdV relacionada con la salud como el bienestar.

UN CASO CONCRETO: COMORBILIDAD EN LOS ANCIANOS CON DEMENCIA DE CANTABRIA

Se ha realizado un estudio observacional descriptivo transversal, de toda la población con diagnóstico registrado de demencia en el año 2020. Cantabria tenía a 31 de diciembre de ese año una población atendida en el sistema público de salud de 578004 personas, con una edad media de 45.6

3. COMORBILIDAD Y POLIMEDICACIÓN ENTRE LAS PERSONAS CON DEMENCIA

años, (297759 mujeres -51.51%- y 280245 varones -48.49%-). De ellos conforman la población geriátrica el 23,16%, 133906 personas ancianas, que tenían una edad media de 84,84 + 7,1 años. Los datos, anonimizados, proceden de la morbilidad codificada en los registros clínicos almacenados en los conjuntos mínimos de bases de datos hospitalarios, y de la base de datos clínicos de Atención Primaria, asociados mediante grupos de morbilidad ajustados, como sistemas de estratificación poblacional dentro de las estrategias de atención a personas con enfermedades crónicas y que ya se ha descrito en trabajos previos. Las variables analizadas incluyeron: edad, sexo, número y tipo de enfermedades crónicas según aparecen en la tabla. Los aspectos éticos de la utilización de los datos de la Estratificación de la Estrategia de Cronicidad de Cantabria, para este y otros estudios, fue revisado y aprobado por el Comité de Ensayos Clínicos e Investigación Médica (CEIm) de Cantabria. (CEIm de Cantabria: Código de evaluación: 2020.334. Resolución 24/2020).

El número medio de patologías crónicas por persona con demencia fue de 9,19 + 4,52. Las comorbilidades más frecuentes en la personas ancianas con diagnóstico de demencia en Cantabria son: la HTA con 71,5%, seguida por la hiperlipidemia 53,8% y las enfermedades de origen cardiovascular de cualquier tipo, inclui-

das arritmias y excluidas la HTA y el ACVA, que alcanzan el 41,9%. Las siguientes comorbilidades en frecuencia fueron la artrosis 28,0%, la diabetes 27,4%, la depresión el 25,6% y la ansiedad con el 23,1%. Finalmente la anemia con el 21,1%. El resto de patologías crónicas analizadas presentan frecuencias inferiores al 20% y aparecen recogidas en la tabla y distribuidas por población total y por sexos.

CONCLUSIONES

La demencia es una enfermedad compleja y su etiología aún no está totalmente aclarada. Los métodos experimentales tradicionales in vitro e in vivo continuarán descubriendo los mecanismos de la enfermedad, pero los análisis de tipo epidemiológico proporcionan un marco adicional para la mejor comprensión del origen de esta patología y para un mejor manejo desde el punto de vista clínico terapéutico. No obstante no se suele disponer de unas bases de datos estándar para los estudios de comorbilidad de la enfermedad. También debemos tener presente que la comorbilidad de la enfermedad es un concepto dinámico y que el número de comorbilidades de una enfermedad específica cambia con el tiempo.

El análisis de las bases de datos de estratificación poblacional ofrecen un buen rendimiento en términos de comorbilidad de la demencia. Estos enfoques orientados a estudiar los

N	Población total 5854		Mujeres 4034		Varones 1820	
	NPC	Edad	NPC	Edad	NPC	Edad
media	9,19 + 4,52	84,84 + 7,1	9,03 + 4,37	85,63 + 6,8	9,55 + 4,80	83,08 + 7,4
mediana	9,00	86	8	87	9	84
Moda	7	88	7	88	8	85

patologías	Población total (5854)		Mujeres (4034)		Varones (1820)	
	número	%	número	%	número	%
HTA	4187	71,5	2929	72,6	1258	69,1
HPLD	3147	53,8	2177	54,0	970	53,3
ECV	2450	41,9	1623	40,2	827	45,4
Artrosis	1642	28,0	1190	29,5	452	24,8
DM	1606	27,4	1073	26,6	533	29,3
DPS	1499	25,6	1110	27,5	389	21,4
Ansiedad	1335	23,1	1076	26,7	279	15,3
Anemia	1237	21,1	866	21,5	371	20,4
Osteoporosis	1164	19,9	948	23,5	216	11,9
ERC	1142	19,5	773	19,2	369	20,3
Tiroidopatía	974	16,6	757	18,8	217	11,9
ACVA	967	16,5	608	15,1	359	19,7
Cáncer	783	13,4	464	11,5	319	17,5
OBS	694	11,9	486	12,0	208	11,4
Glaucoma	551	9,4	365	9,0	186	10,2
EPOC	462	7,9	244	6,0	218	12,0
Asma	416	7,1	306	7,6	110	6,0
E Parkinson	306	5,2	196	4,9	110	6,0
AR	245	4,2	159	3,9	86	4,7
Esquizofrenia	226	3,9	158	3,9	68	3,7
Epilepsia	217	3,7	145	3,6	72	4,0
Cirrosis	127	2,2	65	1,6	62	3,4
T BP	27	0,5	15	0,4	12	0,7

fenotipos de enfermedades asociadas a una enfermedad índice pueden facilitar la comprensión del mecanismo de esa enfermedad. Además re-

cientemente se ha comprobado que las relaciones enfermedad-comorbilidad pueden también ayudar en el avance de los estudios biológicos y

3. COMORBILIDAD Y POLIMEDICACIÓN ENTRE LAS PERSONAS CON DEMENCIA

en la predicción de la genética de la demencia.

Con estos enfoques combinados de análisis del genoma y el fenoma se puede trabajar para la predicción de la genética de la enfermedad. Algunos grupos de trabajo mediante el desarrollo de técnicas novedosas de procesamiento del lenguaje natural, extraen un gran número de relaciones fenotípicas de enfermedades a través de millones de registros de literatura biomédica publicados y han demostrado el alto potencial de integrar las relaciones fenotípicas de enfermedades de alto nivel con datos genéticos y genómicos que ayudan tanto en la comprensión de la genética de la enfermedad como el descubrimiento de fármacos. Las relaciones de comor-

bilidad de enfermedades a gran escala ofrecen oportunidades únicas para comprender los mecanismos genéticos compartidos que subyacen a una enfermedad y sus comorbilidades, por ejemplo, la demencia y otras patologías neuropsiquiátricas relacionadas (p. ej., ansiedad, depresión), o la presencia de FRCV o diabetes. Mediante la integración de comorbilidades de enfermedades y grandes cantidades de datos genéticos, genómicos y de vías, podemos comprender cómo se produce la comorbilidad de enfermedades, por ejemplo, compartiendo directamente genes de enfermedades comunes o correguladas indirectamente por mecanismos biológicos de alto nivel, como las vías celulares.

MEDICAMENTOS Y DETERIORO COGNITIVO

Introducción

Los cambios que se producen con el envejecimiento a nivel del sistema nervioso central, afectan al sustrato morfológico y funcional cerebral, así como a las diferentes redes neuronales. En el cerebro la atrofia es debida a la pérdida de volumen, en relación a la disminución del número de neuronas y conexiones sinápticas en regiones bien delimitadas como la corteza prefrontal dorso lateral, con una tendencia a cierta disfunción ejecutiva.

A nivel neuronal se expresan de diferente manera e intensidad los daños propios del estrés oxidativo, la disfunción mitocondrial, el acumulo de células senescentes y el agotamiento de las células madre que limita la capacidad de reparación de los propios tejidos. La inmunosenescencia facilita la acumulación de daño tisular proinflamatorio, con incremento de citoquinas como IL-6, IL-8, TNF. Todo ello genera una desregulación en los sistemas de señalización, con cambios en la transmisión sináptica y en los diferentes receptores de membrana. Así mismo las modificaciones ambientales por medio de cambios en las neurotrofinas o bien de alteraciones gliales, interfieren en los cambios electroquímicos fundamentales para la transmisión nerviosa. Los cambios en la perfusión cerebral y las alteraciones metabólicas pueden generar cambios asociados en la ba-

rrera hematoencefálica. La respuesta va a ser más lenta, menos coordinada y menos localizada, junto a la influencia de cambios en las aferencias sensitivas sensoriales, alterando la percepción de la realidad.¹

A nivel de la neurotransmisión hay un mayor número de receptores dopaminérgicos tipo 2, con una reducción de neuronas en la sustancia negra, disminuyen las neuronas colinérgicas, así como los receptores muscarínicos y nicotínicos, disminuye la actividad adrenergica, disminuyen los receptores corticales serotoninérgicos sin cambios en la concentración de serotonina.

Los ancianos al presentar varias patologías crónicas, es frecuente la presencia de múltiples medicamentos, así según la OMS un 11% de los ancianos en la comunidad y hasta un 40% en centros residenciales toman más de tres medicamentos. Se estima que un 5 a 40% pueden ser medicamentos inapropiados, con el riesgo de reacciones adversas a medicamentos (RAM) que se duplica frente al de los adultos. Un 30% de los ingresos hospitalarios en ancianos puede estar motivado por RAM, aumentando la probabilidad en función del número de medicamentos. Las interacciones entre los medicamentos o bien de estos con los alimentos o diferentes productos de herbolario, deben tenerse en cuenta.

Los cambios farmacocinéticos más relevantes que se producen con la edad, son la disminución de agua corporal

3. COMORBILIDAD Y POLIMEDICACIÓN ENTRE LAS PERSONAS CON DEMENCIA

con disminución del volumen plasmático, aumento de la grasa corporal, cambios en la metabolización hepática con alteraciones de reacciones de fase I y especialmente en la eliminación renal con una disminución del filtrado glomerular y del flujo plasmático renal. A nivel farmacodinámico las modificaciones en los diferentes receptores o dianas terapéuticas, modifican los mecanismos de acción de los medicamentos, modificando las cascadas de señalización intracelular, disminuyendo la sensibilidad a barorreceptores o quimiorreceptores. Todo ello implica cambios en las concentraciones plasmáticas sin conocerse la magnitud del efecto a priori. Por ello es prudente el axioma de *start low and go slow*,

La polifarmacia entendida como la toma al menos de cinco medicamentos, incrementa el riesgo de discapacidad, dependencia, deterioro cognitivo, empeorando la calidad de vida de los ancianos.²

A los cambios producidos con el envejecimiento, asociado con las propias patologías crónicas, la influencia de los medicamentos tiene un papel relevante en cuanto a la posibilidad de modificar la historia natural de la enfermedad.

1/ MEDICAMENTOS Y SÍNDROME CEREBRAL ORGANICO AGUDO

El delirium, síndrome confusional o síndrome cerebral orgánico agudo es una forma frecuente de presentación

atípica de la enfermedad en el anciano, en donde se afecta la atención y la cognición como elemento nuclear, siendo potencialmente reversible. El desarrollo del delirium incrementa el riesgo de discapacidad, morbilidad, mortalidad, aumenta la estancia media hospitalaria, institucionalización y los costes sanitarios.³

Todas aquellas causas que interfieran a nivel de los sistemas que coordinan la atención (lesiones corticales parietales o frontales, o a nivel del sistema reticular activador ascendente desde la protuberancia hasta el cíngulo anterior), que modifiquen las redes cortico-subcorticales, bien a nivel de la neurotransmisión o bien alteraciones en el microambiente cerebral predisponen a su desarrollo. Ya que todas estas estructuras están implicados en funciones cognitivas como pueden ser la modulación del aprendizaje, la memoria, atención o la función ejecutiva.

La hipoxemia, glucotoxicidad, lactato o bien el cortisol pueden disminuir la acetilcolina, la presencia de neuropéptidos genera un desbalance entre neurotransmisores excitatorios e inhibitorios, así como la presencia de citoquinas proinflamatorias. Así la presencia de factores desencadenantes como procesos infecciosos, metabólicos, neurovasculares y especialmente los medicamentos contribuyen a su aparición. La toma de más de cuatro medicamentos o cambios en la prescripción los días previos, el uso de psi-

cofármacos y de restricciones físicas constituyen los factores precipitantes para el desarrollo del delirium.⁴

El desequilibrio en la neurotransmisión puede manifestarse clínicamente de diferentes maneras, así el predominio anticolinérgico puede originar un delirium hipoactivo, mientras que un au-

mento de monoaminas (dopamina, noradrenalina, serotonina) la forma hiperactiva.

Tras el tratamiento del factor etiológico en ocasiones es reversible el cuadro, sin embargo en un porcentaje se hace permanente al ser un indicador de escasa reserva cerebral.

TABLA MEDICAMENTOS Y DELIRIUM:⁵

Analgésicos: AINE, opioides.

Antibióticos: penicilinas, cefalosporinas, fluoquinolonas, aminoglucósidos, linezolid, macrólidos, rifampicina, sulfonamidas.

Anticomiciales: fenobarbital, fenitoina, carbamazepina, primidona, vigabatrina, pregabalina, valproato.

Antidepresivos: Mirtazapina, ISRS, ADT.

Antivirales: Aciclovir, cicloserina, anfotericina, interferón, metronidazol, isoniazida, nalidixico.

Cardiovascular: antiarrítmicos, hipotensores (BB, digoxina, diuréticos), clonidina, metildopa.

Corticoides. Hipoglucemiantes (sulfonilureas, glinidas, insulina).

Agonistas dopaminérgicos: amantadina, bromocriptina, levodopa, pergolide, pramipexole, ropinirol.

Gastrointestinal: antieméticos, antiespasmódicos, bloqueo H2, loperamida.

Hierbas: belladona, mandrágora, san Juan.

Hipnóticos y sedantes: BZD, barbitúricos.

Miorelajantes: baclofeno, ciclobenzaprina.

Estimulantes SNC: disulfiram, IACE (donepezilo), IL-2, litio, fenotiazinas.

AINE: antiinflamatorio no esteroideo; ISRS: inhibidores selectivos recaptación de Serotonina; ADT antidepresivos tricíclicos; BB: betabloqueantes; BZD: benzodiazepinas

3. COMORBILIDAD Y POLIMEDICACIÓN ENTRE LAS PERSONAS CON DEMENCIA

Por todo ello la presencia de factores de riesgo como demencia, enfermedad cerebrovascular o enfermedad de Parkinson u otras enfermedades neurodegenerativas, junto a las comorbilidades presentes, condicionan un incremento de deterioro ante ciertos factores predisponentes (infecciones, alteraciones metabólicas, reacciones adversas a medicamentos).

2/ MEDICAMENTOS Y DEMENCIA

Revisando la influencia de diferentes medicamentos en el desarrollo de demencia, es complicado interpretar adecuadamente el papel como factor de riesgo, dada la heterogeneidad de la población estudiada.

a-Benzodiacepinas (BZD):

El uso de BZD es controvertido su papel como factor de riesgo de demencia, al existir discrepancia en dicha asociación causal, en parte por el tipo de indicación de las BZD (ansiedad, insomnio) y el tipo de demencia.

Revisando la literatura científica se aprecia por un lado dicha asociación, de esta manera en un estudio de cohortes con un tamaño muestral de 1.063 personas y una edad media de 70 años, con un seguimiento a 15 años se aprecia un HR 1.6 (IC 95% 1,08-2,38).⁶ En un estudio de casos y controles con 6 años de seguimiento se aprecia una OR 1,51 (IC 95% 1,36-1,69), no encontrándose dicha asociación si la dosis acumulada de BZD es inferior a 90 días.⁷

En otro estudio de base poblacional con una edad media de 74 años y un seguimiento de 7 años, en donde el 29,6% de la muestra en tratamiento al menos con una BZD los últimos 10 años, no se aprecia una relación estadísticamente significativa entre la dosis total estandarizada de BZD y la demencia incidental.⁸

No sólo puede influir el efecto inhibitorio sobre receptores GABAérgicos, su relación con trastornos de la marcha y caídas, pueden generar un incremento de fragilidad y discapacidad que contribuya al deterioro funcional o cognitivo.

b-Anticolinérgicos:

Una gran cantidad de medicamentos prescritos en el anciano presenta cierto efecto anticolinérgico, o bien la suma total de la carga anticolinérgica influye de forma negativa a nivel periférico (estreñimiento, visión borrosa, retención urinaria, xerostomía) o central (delirium, mareo, sedación). Todo ello conlleva en muchas ocasiones cascadas de prescripción para mitigar dichas reacciones adversas, incrementando el riesgo de interacciones y efectos adversos. Son varias las escalas que miden la exposición a estos fármacos, cada una con sus propias ventajas e inconvenientes, existiendo una falta de consenso respecto a la más idónea.⁹

En un estudio de casos-contróles con amplia base poblacional, en donde se estudia la exposición a medicamentos anticolinérgicos durante 30 años previos al desarrollo de demencia, midien-

do la carga anticolinérgica con la escala *Anticholinergic Cognitive Burden Scale*. La razón de probabilidad obtenida de mayor a menor sería con antiparkinsonianos OR 1,29 (1,11-1,13), con medicamentos para la hiperactividad vesical como Oxibutinina, Tolterodina OR 1,18 (1,13-1,23), o bien antidepresivos (amitriptilina, dosulepina, paroxetina) OR 1,11 (1,08-1,14). Un 35% de los casos y al menos un 30% de los controles tienen al menos una medicación con efecto anticolinérgico.¹⁰

En un estudio de cohortes con un seguimiento de 7 años, se establecen diferentes grupos de carga anticolinérgica, con un riesgo de desarrollo de demencia HR 1,54 (1,21-1,96) y específicamente de la enfermedad de Alzheimer HR 1,63 (1,24-2,14).¹¹

c-Antidepresivos:

El uso de antidepresivos puede estar relacionado con el incremento de aparición de demencia tipo Alzheimer. No está claro si debido a la propia medicación, a la presencia de patología depresiva con síntomas cognitivos o bien tratarse de pródromos de la propia enfermedad neurodegenerativa.

En una revisión sistemática en donde se analiza la posible relación entre antidepresivos y deterioro cognitivo o demencia, se obtiene un OR 2,17 (1,41-3,39), existiendo variabilidad en las pruebas de valoración cognitiva y gran heterogeneidad en los estudios seleccionados.¹²

d-Terapia hormonal:

La relación entre terapia hormonal y demencia existe discrepancia en los diferentes estudios.

La combinación de estrógenos y gestágenos incrementa el riesgo de DTA con un OR 1,17 (1,13-1,21); los estrógenos OR 1,09 (1,05-1,13). No relación con estrógenos vaginales. Influyendo la edad de inicio del tratamiento, tratamiento con estrógenos o combinado, así como el tiempo de mantenimiento del mismo.¹³

En una revisión sistemática no se aprecia relación entre la terapia hormonal postmenopáusica y la presencia de demencia tipo Alzheimer incidental.¹⁴

En un estudio de cohortes se ve que la THS disminuye el riesgo de DTA en aquellas mujeres menopausicas que inician el tratamiento en los primeros 5 años de la menopausia y durante más de 10 años.¹⁵

e-Inhibidores de la bomba de protones (IBP)

En los últimos 10 años se ha incrementado por cuatro la prescripción de dichos medicamentos especialmente en ancianos. Representa un 40-60% de las prescripciones inapropiadas. Tiene unas indicaciones en cuanto al control de la hipersecreción ácida gástrica en ERGE, úlcera gastroduodenal, como gastroprotector en caso de tratamiento con gastroerosivos, durante un tiempo y a unas dosis determinadas.

3. COMORBILIDAD Y POLIMEDICACIÓN ENTRE LAS PERSONAS CON DEMENCIA

La posible explicación sobre su implicación en el desarrollo de demencia se debe a que puede disminuir niveles de vitamina B12, incrementa niveles de betaamiloide en ratones actuando sobre la β y γ secretasa, o bien modulando la degradación de A β por lisosomas en la microglía.¹⁶

Existe controversia en la evidencia acerca del uso de IBP como factor de riesgo para desarrollar demencia.

En un estudio de cohortes alemán con una edad media de 83 años y un año de seguimiento, se obtiene un HR 1,44 (1,36-1,52), ajustado el análisis por edad, sexo, polifarmacia, ACV, depresión, cardiopatía isquémica o diabetes. Disminuye el riesgo con la edad.¹⁷

Sin embargo en un estudio de cohortes americano con una edad media de 74 años y un seguimiento de 7 años, no se observa asociación estadísticamente significativa con el desarrollo de demencia tipo Alzheimer.¹⁸

f-Opiáceos:

Los péptidos opiáceos pueden alterar diferentes modulaciones cognitivas. La neurotoxicidad inducida por opiáceos es un síndrome neuropsiquiátrico que se manifiesta con la presencia de alucinaciones, delirios, mioclonias, convulsión, hiperalgesia o alodinia, siendo frecuente al inicio del tratamiento o con incrementos de dosis. Los opiáceos pueden generar hiperexcitabilidad neuronal, interferir de forma negativa en las vías colinérgicas y dopaminérgicas centrales,

o bien por metabolitos activos potencialmente tóxicos. Depende de factores propios del medicamento como pueden ser la dosis, tipo de titulación, tiempo prolongado, y de la persona como la presencia de enfermedad renal crónica, deshidratación, infección, edad avanzada, uso concomitante de otros psicofármacos con potencial sedante.

No está establecida claramente la relación entre opiáceos y demencia, ya que más que influir en la etiopatogenia del síndrome demencial, se deba a efectos propios de la medicación sobre los diferentes receptores opiáceos y sus sistemas de control y regulación del dolor.¹⁹

g-Anestésicos:

Dentro de los factores de riesgo modificables en el desarrollo de demencia, desde hace tiempo se viene estudiando la posible relación entre la exposición a anestesia previa.

Tras la intervención quirúrgica es común la presencia de delirium postoperatorio que puede durar varios meses, pero siempre inferior a un año. Los anestésicos inhalados son liposolubles y atraviesan la barrera hematoencefálica y se sabe por datos de investigación en animales y humanos que algunos anestésicos pueden aumentar la producción y agregación de péptidos amiloides como de proteína tau fosforilada en LCR.

Existen diversos estudios con conclusiones diferentes, así en el estudio de Lee se aprecia aumento de riesgo

tras bypass coronario²⁰, sin embargo otros estudios no demuestran dicha asociación.²¹

En un estudio de cohortes retrospectivo con un seguimiento de 5 años, se valora si existe mayor riesgo entre anestesia general o regional con el desarrollo de demencia, ajustando el análisis en función de la edad, sexo, año de entrada en la cohorte y otros factores de confusión, no llegando a establecer una asociación estadísticamente significativa.²²

Se requieren más estudios para conocer la posible relación causal, la limitación de los ensayos clínicos en estudiar grupos verdaderamente homogéneos previos a la intervención a estudio, la poca inclusión de pacientes ancianos y en donde las intervenciones quirúrgicas como los cuidados postoperatorios sean comparables dificulta el análisis de los mismos.

PUNTOS CLAVE:

- A la hora de prescribir un medicamento en el anciano deben considerarse los cambios propios del envejecimiento, la comorbilidad presente y el estado nutricional.
- Establecer el régimen terapéutico seleccionando el medicamento más adecuado, ajustando la dosis y el tiempo necesario de mantenimiento, reevaluando en todo momento la efectividad y aquellos elementos relacionados con la seguridad.

- Iniciar a dosis bajas y titular de forma gradual, pues el grado de respuesta en el anciano es impredecible, realizando un balance permanente entre beneficios y riesgos.
- La polifarmacia es un factor de riesgo relevante para el deterioro funcional y cognitivo. Ajustando los medicamentos tras una valoración geriátrica integral, estableciendo el tratamiento a las necesidades y objetivos asistenciales actuales.
- Debe evaluarse la carga anticolinérgica del total de medicamentos, especialmente en aquellas personas con deterioro cognitivo o demencia, evitando cascadas de prescripción.
- La hipótesis colinérgica con la prescripción de medicamentos procolinérgicos para disminuir el declive cognitivo, debe balancearse adecuadamente con el resto de medicamentos que pueden interferir en dicho efecto.
- Un uso prudente de psicofármacos con potencial efecto sedante o anticolinérgico, minimiza los riesgos inherentes a los mismos.

BIBLIOGRAFIA

1. Helios Pareja Galeano, Nuria Garatachea Vallejo y Alejandro Lucia Mulas. Las nueve marcas del envejecimiento. Tratado de medicina geriátrica. 2ª edición 2020.234-241.

3. COMORBILIDAD Y POLIMEDICACIÓN ENTRE LAS PERSONAS CON DEMENCIA

2. Shah BM, Hajjar ER. Polypharmacy, adverse drug reactions, and geriatric syndromes. *Clin Geriatr Med*. 2012;28(2):173-86.
3. Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet*. 2014;383(9920):911-22.
4. Catic AG. Identification and management of in-hospital drug-induced delirium in older patients. *Drugs Aging*. 2011;28(9):737-48.
5. Joseph Francis Jr, G Bryan Young. Diagnosis of delirium and confusional states. Up to Date. 2022. Topic 4824 Version 17.0.
6. Billioti de Gage S, Bégaud B, Bazin F, et al. Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study. *BMJ* 2012; 345:e6231.
7. Imfeld P, Bodmer M, Jick SS, Meier CR. Benzodiazepine Use and Risk of Developing Alzheimer's Disease or Vascular Dementia: A Case-Control Analysis. *Drug Saf* 2015; 38:909.
8. Gray SL, Dublin S, Yu O, et al. Benzodiazepine use and risk of incident dementia or cognitive decline: prospective population based study. *BMJ* 2016; 352:i90.
9. Silvia Martínez Arrechea: Alexander Ferrero Uriguen, Idoia Beobide Telleria, Javier González Bueno, Javier Alaba Trueba, Daniel Sevilla Sánchez. Prevalencia de prescripción de fármacos con carga anticolinérgica/sedante en adultos mayores institucionalizados con demencia. *Rev Esp Ger y Gerontol* 2021;56:11-17.
10. Richardson K, Fox C, Maidment I, Steel N, Loke YK, Arthur A, Myint PK, Grossi CM, Mattishent K, Bennett K, Campbell NL, Boustani M, Robinson L, Brayne C, Matthews FE, Savva GM. Anticholinergic drugs and risk of dementia: case-control study. *BMJ* 2018;361:k1315.
11. Gray SL, Anderson ML, Dublin S, Hanlon JT, Hubbard R, Walker R, Yu O, Crane PK, Larson EB. Cumulative use of strong anticholinergics and incident dementia: a prospective cohort study. *JAMA Intern Med*. 2015;175(3):401-7
12. Moraros J, Nwankwo C, Patten SB, Mousseau DD. The association of antidepressant drug usage with cognitive impairment or dementia, including Alzheimer disease: *A systematic review and meta-analysis*. *Depress Anxiety*. 2017;34(3):217-226.
13. Savolainen-Peltonen H, Rahkola-Soisalo P, Hoti F, Vattulainen P, Gissler M, Ylikorkala O, Mikkola TS. Use of postmenopausal hormone therapy and risk of Alzheimer's disease in Finland: nationwide case-control study. *BMJ* 2019;364:i665.
14. O'Brien J, Jackson JW, Grodstein F, Blacker D, Weuve J. Postmenopausal hormone therapy is not associated with risk of all-cause dementia and Alzheimer's disease. *Epidemiol Rev*. 2014;36(1):83-103.
15. Shao H, Breitner JC, Whitmer RA, Wang J, Hayden K, Wengreen H, Corcoran C, Tschanz J, Norton M, Munger R, Welsh-Bohmer K, Zandi PP; Cache County Investigators. Hormone therapy and Alzheimer disease dementia: new findings from the Cache County Study. *Neurology*. 2012;79(18):1846-52.

16. Badiola N, Alcalde V, Pujol A, et al. The proton-pump inhibitor lansoprazole enhances amyloid beta production. *PLoS One*. 2013;8(3):e58837
17. Gomm W, von Holt K, Thomé F, Broich K, Maier W, Fink A, Doblhammer G, Haenisch B. Association of Proton Pump Inhibitors With Risk of Dementia: A Pharmacoepidemiological Claims Data Analysis. *JAMA Neurol*. 2016; 73(4):410-6.
18. Gray SL, Walker RL, Dublin S, Yu O, Aiello Bowles EJ, Anderson ML, Crane PK, Larson EB. Proton Pump Inhibitor Use and Dementia Risk: Prospective Population-Based Study. *J Am Geriatr Soc*. 2018;66(2):247-253.
19. Tannenbaum C, Paquette A, Hilmer S, et al. A systematic review of amnesic and non-amnesic mild cognitive impairment induced by anticholinergic, antihistamine, GABAergic and opioid drugs. *Drugs Aging* 2012; 29:639.
20. Lee TA, Wolozin B, Weiss KB, Bednar MM. Assessment of the emergence of Alzheimer's disease following coronary artery bypass graft surgery or percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Alzheimers Dis*. 2005;7:319-324.
21. Chen PL, Yang CW, Tseng YK, et al. Risk of dementia after anaesthesia and surgery. *Br J Psychiatry*. 2014;204:188-193.
22. Velkers C, Berger M, Gill SS, Eckenhoff R, Stuart H, Whitehead M, Austin PC, Rochon PA, Seitz D. Association Between Exposure to General Versus Regional Anesthesia and Risk of Dementia in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2021;69(1):58-67.

4. ACTUALIZACIÓN DEL ABORDAJE NEUROPSICOLÓGICO EN LAS DEMENCIAS.

MARCADORES BIOLÓGICOS

Raquel Yubero Pancorbo

Ana Pozo Vico

INTRODUCCIÓN

A día de hoy es un hecho incuestionable el valor que la Neuropsicología aporta en el diagnóstico del deterioro cognitivo degenerativo. Una evaluación neuropsicológica realizada e interpretada por un profesional especializado en envejecimiento aporta una información clínica de la situación cognitiva objetiva y real del paciente que no puede ser obtenida a partir de ninguna otra técnica o aproximación científica, y que permite identificar perfiles cognitivos alterados de forma precoz y diferencial e, incluso, predecir aquellos individuos sanos que desarrollaran un deterioro cognitivo patológico en el futuro. Para ello, el estudio de las relaciones de patrones cognitivos y medidas de neuroimagen y biomarcadores está siendo un punto clave en estos últimos años. Además, a partir de estos estudios, se están desarrollando nuevas herramientas de evaluación neuropsicológica que nos permiten identificar perfiles de personas en riesgo, así como evaluar cambios que hasta ahora no podíamos cuantificar en aquellos sujetos ya diagnosticados con deterioro cognitivo patológico. El objetivo de este capítulo es ofrecer una actualización de la valoración neuropsicológica en demencias y aportar nuevos instrumentos de evaluación que puedan ser útiles en la práctica clínica habitual.

LA EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA EN EL 2022

Uno de los pilares de la evaluación neuropsicológica es la interpretación de los

rendimientos de los sujetos en las pruebas aplicadas. Son muchos los autores que han establecido que la neuropsicología no es una ciencia dedicada a la interpretación cuantitativa de los resultados, sino que implica una valoración cualitativa de los rendimientos de los pacientes, que supone, por ejemplo, tener en consideración variables como la edad, el nivel educativo, otras comorbilidades o medicación concomitante. Esta evaluación cualitativa debe basarse, también, en establecer relaciones entre las funciones cognitivas alteradas y la base neuroanatómica, redes neurales y funcionales que las sustentan, de manera que seamos capaces de establecer relaciones causales del perfil cognitivo evidenciado (Weintraub, 2022; Diaz-Orueta et al, 2020; Curiel y Lowenstein, 2022).

Mientras en el campo del envejecimiento y las demencias las técnicas de neuroimagen se desarrollaban y permitían mejorar la localización de las lesiones cerebrales, la neuropsicología se convertía en el gold standard para (Curiel y Lowenstein, 2022; Weintraub, 2022):

- Establecer si existe deterioro cognitivo respecto a su situación premórbida
- Determinar la naturaleza y el alcance del deterioro cognitivo
- Establecer qué síntomas son los más importantes en el perfil de cada sujeto
- Establecer la posible etiología del perfil cognitivo de un individuo en ausencia de biomarcadores

- Evaluar la respuesta al tratamiento a lo largo de la evolución
- Evaluar la eficacia de los diferentes tipos de intervención
- Determinar los recursos necesarios para favorecer la mejor calidad de vida para el paciente y el familiar en cada estadio de la enfermedad

El estudio de biomarcadores biológicos en las demencias ha demostrado grandes avances durante las dos últimas décadas, y nos ha permitido realizar diagnósticos muy precoces en sujetos sin síntomas clínicos, pero en riesgo de desarrollar la enfermedad. Sin embargo, el estudio de biomarcadores biológicos no ofrece información relativa a los síntomas cognitivos y conductuales presentes en cada individuo que, además, demuestran una gran heterogeneidad interindividual en una misma enfermedad. Este es el motivo fundamental por el que, aunque el diagnóstico patofisiológico continúa realizándose a través de biomarcadores o estudios de anatomía patológica, la neuropsicología ofrece un diagnóstico de probabilidad que no es posible alcanzar con ninguna otra técnica (Weintraub, 2022; Timmers y cols, 2019).

En la actualidad, la mayor parte de la investigación en el campo de la neuropsicología está dirigida al estudio de las relaciones entre los perfiles cognitivos y el estudio de biomarcadores biológicos en líquido cefalorraquídeo (LCR) o con técnicas de neuroimagen (niveles de A β , tau, ptau en LCR o PET,

volumetrías, técnicas de ASL o volumetrías en estudios de RMN,...), pero también en el desarrollo de nuevas herramientas de evaluación a través de las nuevas tecnologías (realidad virtual o test informatizados), así como en el desarrollo de técnicas que nos permitan hacer interpretaciones cualitativas de forma más estandarizada (a través de errores cometidos en las pruebas o de patrones de ejecución típicos en las mismas, por ejemplo).

La realización de una valoración neuropsicológica no sólo favorece diagnósticos precoces y diferenciales, sino que permite identificar personas en riesgo de desarrollar una enfermedad degenerativa en el futuro y, una vez realizado el diagnóstico, disminuye los niveles de incertidumbre, mejorando el proceso de aceptación en el propio paciente y en los familiares, permitiendo desarrollar planes de actuación en su vida diaria tanto para el momento del diagnóstico como para etapas posteriores de la enfermedad (Gruters et al, 2020).

No obstante, y aunque en este capítulo nos centraremos en las etapas más tempranas de la enfermedad, la evaluación neuropsicológica acompaña la valoración integral del paciente a lo largo de toda la evolución modificando en cada estadio, por supuesto, los objetivos y herramientas utilizadas para la misma. En deterioro cognitivos severos, por ejemplo, ayuda a determinar la capacidad de toma de decisiones y autocuidado en los pacientes, siendo de gran utilidad en procesos de

curatela o incapacitación (Weintraub, 2022), así como a favorecer la comunicación verbal y no verbal con el paciente por parte de los familiares y cuidadores (Byrne, 2008).

NUEVAS APROXIMACIONES

Estas nuevas aproximaciones, como se ha mencionado anteriormente, se basan en el estudio de variables relacionadas con el uso de nuevas tecnologías, la interpretación de variables concretas en el rendimiento de las pruebas de evaluación o la generación de composites cognitivos.

Uso de pruebas informatizadas

El avance tecnológico que hemos visto en los últimos años se ha visto reflejado en el uso de las nuevas tecnologías en el ámbito de la neuropsicología. A día de hoy podemos encontrar numerosas pruebas informatizadas para la evaluación cognitiva, que ofrecen un amplio abanico que se extiende desde la implementación de pruebas de screening tradicionales como el Test del Reloj hasta tareas cognitivas clásicas como el Trail Making Test o tareas de span de dígitos.

La ventaja de la mayor parte de las pruebas informatizadas es que ofrecen la posibilidad de analizar de forma automática algunas variables en la ejecución del paciente que, de otra forma, sería difícil de cuantificar (como el tiempo de reacción en el T. Reloj o el TMT, o el tipo de errores en el span de dígitos) (Díaz-Orueta, 2020; Davoudi 2021; Binaco 2020). Quizá el T. Reloj infor-

matizado (dCDT) es la tarea que mayor número de estudios ha generado, ya que su uso como test de screening de lápiz y papel está ampliamente extendido. En este sentido, diferentes estudios demuestran las ventajas que supone el uso de la versión informatizada que permite mayor precisión en el diagnóstico ofreciendo la posibilidad de diferenciar el tiempo de pensar y el tiempo de actuar, obtener medidas precisas de todos los elementos viso-constructivos (tamaño, longitud, presión del lápiz,...), determinar velocidad de procesamiento y tiempos de latencia,... A partir del análisis de estos factores se ha objetivado la capacidad del dCDT para hacer diagnósticos diferenciales en función del perfil establecido en su ejecución (no sólo entre diferentes tipos de demencias, sino también entre Deterioro Cognitivo Ligero (DCL) y E. Alzheimer leve) (Davoudi 2021; Díaz-Orueta 2020; Binaco 2020).

En los últimos años, además, se han desarrollado herramientas de cribado informatizadas con el objetivo de favorecer un diagnóstico precoz a través de la ejecución de los propios pacientes en sus domicilios. Entre estas pruebas se incluyen el Boston Cognitive Assessment o el NAIHA Neuro Cognitive Test (Myshefskiy 2022; Oliva 2022).

Otras tareas clásicas que también han evolucionado hacia versiones informatizadas incluyen (Díaz-Orueta 2020):

- El Trail Making Test: permite registrar segmento por segmento, dife-

rencia el tiempo en acción y el tiempo parado de cada segmento y del total, distingue entre los diferentes tipos de errores,...

- Tareas de Fluencia verbal: ha permitido analizar parámetros de marcadores vocales que son capaces de diferenciar Quejas de memoria, E. Alzheimer y Demencia mixta.
- Span de dígitos: diferencia dos tipos de errores: errores de ítem (omisión, adición o intrusión) y de orden (transposición o permutación).
- Tareas de listas de palabras: cuantifican los errores más comunes (intrusiones o perseveraciones entre otros), así como obtienen índices de interferencias entre otras variables.

Por último, de manera más reciente, el uso de la realidad virtual (RV) como herramienta diagnóstica está cada vez más presente en la evaluación neuropsicológica. Esta herramienta permite solventar algunos de los problemas clásicos en el uso de tareas de lápiz y papel, como puede ser, entre otros, la validez ecológica (relacionada con la reducida capacidad de deducir la funcionalidad de los pacientes en sus ambientes cotidianos). La RV salva estas limitaciones, generando evaluaciones en contextos familiares para los pacientes, controlando la presentación de estímulos y los diferentes niveles de dificultad (favoreciendo una evaluación personalizada) y capturando las respuestas de los sujetos de forma automática por el sistema (que

permitirá un análisis más preciso y detallado) (Díaz-Orueta, 2020).

Los programas de RV y las herramientas informatizadas han sido aplicados de forma más generalizada en la evaluación de la capacidad de conducción de pacientes con demencia. Un ejemplo de ello son el Useful field of view o el MedDrive.

Análisis de los errores y puntos de cambio cognitivo.

La interpretación cualitativa en neuropsicología está muy relacionada con la aproximación basada en el proceso definida por Kaplan, que se basa en la importancia del error y en su análisis. Está determinada, por tanto, en el “cómo” se realiza una determinada tarea y en el “por qué” de los errores cometidos. Esta aproximación, de hecho, ha demostrado que favorece diagnósticos precoces y diferenciales en DCL y demencias (Díaz-Orueta, 2020).

Fundamentadas en este concepto del “cómo” y el “por qué” se han publicado numerosos trabajos que relacionan patrones típicos de rendimiento erróneo en diferentes tareas cognitivas con perfiles cognitivos concretos en el envejecimiento normal y patológico. Sólo desde el conocimiento de la anatomía y el funcionamiento cerebral, así como del funcionamiento cognitivo es posible establecer relaciones causales entre el rendimiento de un paciente en una tarea concreta (aún con rendimientos normales se pueden obtener patrones erróneos en el abordaje

4. ACTUALIZACIÓN DEL ABORDAJE NEUROPSICOLÓGICO EN DEMENCIAS

de una prueba que nos ayuden a identificar funciones alteradas) y el sustento neuroanatómico y funcional subyacente, que nos permita identificar los diferentes estadios de deterioro cognitivo en el envejecimiento.

En este sentido, por ejemplo, un trabajo de 2020 elaborado por Duff y cols pretende determinar hasta qué punto el rendimiento en varias escalas de reconocimiento en el RBANS permite discriminar entre un DCL amnésico y una E. Alzheimer (Duff et al, 2021).

Otros autores han relacionado la presencia de intrusiones y efectos de interferencia proactiva o retroactiva en tareas de listas de palabras en pacientes con DCL en riesgo de evolucionar a demencia, concluyendo que los nuevos paradigmas basados en los errores cometidos son más efectivos que las pruebas clásicas de memoria en la identificación de cambios cognitivos en sujetos sanos con riesgo de desarrollar una demencia (biomarcadores positivos) o estadios iniciales de demencia. (Curiel y Lowenstein, 2022).

En los últimos años hemos conocido numerosos trabajos en los que se refuerza la idea de que la neuropsicología es una herramienta esencial en la predicción y detección de factores de riesgo cognitivos. En muchos de ellos, además, la idea de que los puntos de cambio cognitivos son un factor elemental en la predicción de individuos sanos con alta probabilidad de desarrollar una demencia en el futuro tie-

ne un peso cada vez más importante. Son estudios longitudinales a largo plazo en el que se realizan evaluaciones neuropsicológicas completas a individuos cognitivamente sanos. El objetivo es determinar en qué momento se producen cambios interindividuales en sus funciones cognitivas que, aún dentro de los parámetros de normalidad, indican el inicio de un proceso degenerativo. Están basados en el concepto de que la clave en el deterioro cognitivo patológico no es el síntoma en sí mismo, sino los cambios que se producen en un individuo a lo largo del tiempo (Weintraub, 2022; Williams et al, 2020; Rivera-Fernandez et al, 2021).

En esta línea Williams concluye en un trabajo del 2020 que el punto de cambio más temprano se ha establecido en tareas relacionadas con funciones visoespaciales y prácticas como la Rotación de Cartas y los Cubos, en los que podemos evidenciar un punto de cambio hasta 15 y 9,6 años respectivamente antes del diagnóstico de demencia. Este deterioro visoespacial temprano parece que está asociado con la manipulación espacial relacionada con el precúneo y otras zonas parietales, relacionando el precúneo como una estructura que forma parte de la red lóbulo temporal - lóbulo frontal orientada fundamentalmente a la orientación espacial que, además, es uno de los primeros síntomas de pérdida funcional en la E. Alzheimer. En este estudio se identifica, al menos, un punto de cambio en el tiempo para todas las varia-

bles cognitivas exploradas (memoria verbal y visual, atención, funciones ejecutivas y lenguaje) y, en algunas de ellas, se determinan hasta dos puntos de cambio en el tiempo, siendo el primero de ellos más de 5 años antes del diagnóstico y el segundo de ellos menos de 5 años antes del diagnóstico. El estudio de las funciones mnésicas en este estudio, como se ha comentado previamente, implica una interpretación basada en los errores, encontrando que el recuerdo inmediato en tareas de listas de palabras parece deteriorarse hasta 11 años antes del diagnóstico, mientras el recuerdo a largo plazo se afecta de forma posterior 7 años antes.

Otros estudios han relacionado los cambios cognitivos a lo largo del tiempo con niveles de A β y proteína tau, así como con medidas anatómicas y funcionales en pruebas de neuroimagen (Ho and Nations, 2018; Eliassen et al, 2017; Timmers et al, 2019). Algunos de los hallazgos más relevantes en estos estudios se resumen en las siguientes ideas:

- Individuos cognitivamente sanos con niveles de ptau positivos han demostrado un enlentecimiento cognitivo respecto a sujetos con niveles negativos hasta 3 años antes del diagnóstico.
- Aquellos pacientes con niveles de ptau positivos demuestran peores rendimientos en los índices de recuerdo libre demorado y reconocimiento que aquellos con niveles negativos

- El rendimiento en el TMT-B predice aquellos sujetos con A β positiva vs negativa, evidenciando un peor rendimiento en los primeros.
- Se ha encontrado una correlación negativa entre el rendimiento cognitivo en el RBANS y los niveles de t-tau y p-tau
- El rendimiento en MMSE y RBANS se encuentra disminuido en individuos con niveles de A β reducidos y de proteína tau elevados.

Parecería, por tanto, que los niveles de p-tau estarían relacionados con el enlentecimiento cognitivo, que parece asociado al papel del locus-coeruleus y sus proyecciones corticales en los primeros estadios de la E. Alzheimer. El sistema norepinefrínico asociado al locus coeruleus estaría implicado en el control y los niveles de eficacia asociados a la conclusión de una tarea, que se alteraría en los primeros estadios de la E. Alzheimer.

LA NEUROPSICOLOGÍA EN EL DIAGNÓSTICO PRECOZ Y DIFERENCIAL DE LAS DEMENCIAS

Al igual que ocurre con el resto de disciplinas implicadas en el estudio de las enfermedades neurodegenerativas, el objetivo último de la evaluación neuropsicológica en demencias es obtener indicadores fiables que nos ayuden en el diagnóstico precoz y diferencial.

Numerosos trabajos se han realizado recientemente en poblaciones de an-

4. ACTUALIZACIÓN DEL ABORDAJE NEUROPSICOLÓGICO EN DEMENCIAS

cianos sanos con factores de riesgo positivos para el desarrollo de procesos de demencia en el futuro. En este sentido, en el 2019 se publicó un estudio de Jack y cols (con 480 sujetos en seguimiento durante casi 5 años), en el que se establece, a través del perfil de amiloidosis y neurodegeneración (AT(N) definido por la NIA-AA) que aquellos individuos con perfiles positivos (A+T+(N)+, A+T+(N)-, A+T-(N)+) demostraron rendimientos en tareas de memoria semejantes a sujetos 20 años mayores. Además, en esta muestra de sujetos con perfiles positivos, se evidenciaron ratios de deterioro más rápidos a lo largo del tiempo en otras funciones cognitivas, así como un enlentecimiento en la velocidad del procesamiento de la información.

En una muestra de pacientes con DCL y envejecimiento normal, donde se determinaron niveles de A β en LCR, los resultados indicaron diferencias por grupos de edad entre sujetos con A β positivo y negativo, demostrando, en el primer caso, un rendimiento menor en tareas atencionales y de memoria episódica verbal (con recuerdo inmediato y demorado en 10 minutos tras distractor) en la muestra de individuos menores de 70 años, y en la muestra entre 70 y 80 años. Así mismo, se encontraron diferencias en los individuos con envejecimiento normal y A β positivo en el grupo de jóvenes (<70 años), en los que los rendimientos en tareas de fluencia verbal y atención demostraron ser más bajos. Mientras, en

el grupo de DCL, las diferencias entre sujetos con A β positivo y negativo parecían estar más relacionadas con variables mnésicas en los grupos de pacientes menores de 70 años y, también, en los pacientes entre 70 y 80 años de edad (Carr et al, 2019).

En el diagnóstico diferencial la evaluación neuropsicológica tiene un papel fundamental ya que es el mejor indicador de los síntomas clínicos del paciente. Ofrece la posibilidad de discriminar qué síntomas pueden estar en la base de otros síntomas cognitivos. Por ejemplo, una disfunción ejecutiva o atencional es en muchos casos el origen de las alteraciones de memoria descritas por los propios pacientes y corroboradas por sus familiares. Establecer un patrón cognitivo detallado en los estadios más iniciales de la enfermedad permite discriminar entre enfermedades que cursan con síntomas muy semejantes como patrones atípicos de la E. Alzheimer vs Demencia vascular vs Demencia por Cuerpos de Lewy vs las diferentes variantes de las Demencias Frontotemporales.

Además, una exploración neuropsicológica detallada discrimina sujetos con un envejecimiento normal, de aquellos en estadios preclínicos y prodrómicos, con Deterioro Cognitivo Ligero o en estadios iniciales de una demencia. Desde este punto de vista, definir el perfil cognitivo en el envejecimiento permite predecir, no sólo el riesgo de desarrollar un proceso neurodegenerativo en el futuro, sino también, el

pronóstico en términos de morbi-mortalidad (Grande et al, 2020).

CONCLUSIONES

El estudio cognitivo de las demencias y los diferentes estadios en el envejecimiento ha sufrido una gran evolución durante los últimos años, que se relaciona con el aumento exponencial en el conocimiento de la enfermedad que nos ha ofrecido el estudio de los biomarcadores y el avance de las técnicas de neuroimagen durante estos años. Aunque el uso de los test clásicos continúa siendo evidente en la práctica clínica, el uso de nuevos abordajes desde el punto de vista de los instrumentos empleados y de la interpretación de los mismos, ha permitido obtener información muy relevante en los primeros estadios de la enfermedad que, además, ha ofrecido la posibilidad de realizar diagnósticos de forma aún más precoz, así como favorecer diagnósticos diferenciales de mayor precisión.

En este sentido, el concepto de la neuropsicología como biomarcador ha demostrado su eficacia en trabajos recientemente publicados, ofreciendo algunos beneficios frente a otros biomarcadores clásicos, en términos de coste-eficacia y, también, evitando el carácter invasivo de algunos de ellos. En este sentido, el número de estudios en los que se demuestra la predicción de niveles anormales de A β y tau a partir del perfil neuropsicológico de un individuo ha aumentado considerablemente en los últimos años, confirmando

que existe una relación más que evidente entre ellos y, demostrando así, la utilidad de la exploración neuropsicológica en los estadios más incipientes de la enfermedad.

PUNTOS CLAVE:

- La exploración neuropsicológica es una variable fundamental en el diagnóstico precoz y diferencial de enfermedades neurodegenerativas.
- La evaluación neuropsicológica debe basarse en la interpretación de los resultados y la ejecución del paciente y no tanto en la valoración cuantitativa de las pruebas aplicadas.
- La exploración neuropsicológica longitudinal es un marcador precoz del desarrollo de demencia como lo pueden ser el resto de biomarcadores.
- Tiene más valor la detección de cambios cognitivos a lo largo del tiempo en personas en riesgo de desarrollar deterioro cognitivo patológico que el rendimiento por debajo de la norma.
- La interpretación de los errores cometidos en la ejecución de las pruebas cognitivas son marcador predictivo de desarrollo cognitivo patológico.
- La aplicación de nuevas tecnologías, como las evaluaciones informatizadas o la realidad virtual, en la evaluación neuropsicológica favo-

4. ACTUALIZACIÓN DEL ABORDAJE NEUROPSICOLÓGICO EN DEMENCIAS

recen métodos más ecológicos e individualizados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Binaco R, Calzaretto N, Epifano J, McGuire S, Umer M, Emrani S, et al. Machine learning analysis of digital clock drawing test performance for differential classification of mild cognitive impairment subtypes versus Alzheimer's Disease. *Journal of the International Neuropsychological Society* 2020; 1-11
2. Carr S, Jaeger J, Bian S, He P, Mase-rejian N, Wang W, et al. Associating cognition with amyloid status using partially ordered set analysis. *Frontiers in Neurology*, 2019; 10(976). Doi: 10.3389/fneur.2019.00976
3. Curiel RE, Lowenstein DA. Salient cognitive paradigms to assess preclinical Alzheimer's Disease. *Neurotherapeutics* 2022; 19: 89-98
4. Davoudi A, Dion C, Amini S, Tighe P, Price C, Libon D, Rashidi P. Classifying non-dementia and Alzheimer's disease/vascular dementia patients using kinematic, time-bases and visuospatial parameters: the Digital Clock Drawing Test. *Journal of Alzheimers Disease* 2021; 82(1): 47-57
5. Diaz-Orueta U, Blanco-Campal A, Lamar M, Libon DJ, Burke T. Marrying past and present Neuropsychology: Is the future of the process-based approach technology-based?. *Frontiers in Psychology* 2020; 11: 361
6. Duff K, Suhrie K, Dalley B, Porter S, Dixon A. Recognition subtests for the Repeatable Battery Assessment Neuropsychological Status: preliminary data in cognitively intact older adults, amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer's Disease. *The Clinical Neuropsychologist* 2021; 35 (8): 1415-1425
7. Gruters A, Christie H, Ramakers I, Verhey F, Kessels R, Vugt M. Neuropsychological assessment and diagnostic disclosure at a memory clinic: A qualitative study of the experiences of patients and their family members. *The Clinical Neuropsychologist* 2020; doi.org/10.1080/13854046.2020.1749936
8. Ho J, Nation D. Neuropsychological profiles and trajectories in preclinical Alzheimer's Disease. *Journal of the International Neuropsychology Society*, 2018; 24(7): 693-702
9. Jack C, Wiste H, Therneau T, Weigand S, Knopman D, Mielke M, et al. Associations of amyloid, tau and neurodegeneration biomarker profiles with rates of memory decline among individuals without dementia. *JAMA*, 2019; 321(23): 2316-2325
10. Oliva I, Losa J. Validation of the computerized cognitive assessment test: NNCT. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2022; 19: 10495
11. Rivera-Fernández C, Custodio N, Soto-Añari M. Neuropsychological profile in the preclinical stages of dementia: principal component analysis approach. *Dementia Neuropsychology*, 2021; 15(2): 192-199
12. Timmers M, Tesseur I, Bogert J, Zetterberg H, Biennow K, Börjesson-Hanson A, et al. Relevance of the interplay between amyloid and tau for cognitive impairment in early Alzheimer's Disease. *Neurobiology of Aging* 2019; 79: 131-141.

13. Vyshedskiy A, Netson R, Fridberg E, Jagadeesan P, Arnold M, Barnett S, et al. Boston cognitive assessment (BOCA) – a comprehensive self-administered smartphone-and computer based at home test for longitudinal tracking of cognitive performance. *BMC Neurology* 2022; 22: 92.
14. Weintraub S. Neuropsychological assessment in dementia diagnosis. *Continuum (Minneapolis Minn)* 2022; 28 (3, Dementia): 781-799
15. Williams O, An Y, Armstrong N, Kitner-Triolo M, Ferrucci L, Resnick S. Profiles of cognitive change in Preclinical and Prodromal Alzheimer's Disease using change-point analysis. *Journal of Alzheimer's Disease* 2020; 75(4): 1169-1180

MARCADORES BIOLÓGICOS

¿QUÉ ES UN BIOMARCADOR?

Es un parámetro fisiológico, bioquímico o anatómico que puede medirse in vivo y que refleja características específicas de procesos fisiopatológicos relacionados con enfermedades

MARCO HISTÓRICO:

Hasta el siglo pasado, el diagnóstico de “demencia” era un diagnóstico de presunción basado estrictamente en datos clínicos. Dentro de las demencias neurodegenerativas, la enfermedad de Alzheimer (EA) ha sido desde el inicio la que ha suscitado mayor interés y ha motivado más número de estudios. Así, en 1984, se establecieron los criterios clínicos para su diagnóstico gracias al grupo de trabajo del Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Comunicativos y Accidentes Cerebrovasculares (NINCDS) y la Asociación de Enfermedad de Alzheimer y Trastornos Relacionados (ADRDA). Estos criterios se asentaban sobre dos principios fundamentales: El primero, que el diagnóstico clínico de EA sólo podía designarse como “probable” mientras el paciente estaba vivo y no podía tratarse como un diagnóstico seguro hasta que hubiera sido confirmado post mortem; y el segundo criterio era que la EA solo podía determinarse cuando la enfermedad había avanzado hasta el punto de causar una discapacidad funcional

significativa y cumplía el criterio de umbral de demencia.¹

Durante el siglo XX, se llevaron a cabo diferentes clasificaciones de las demencias neurodegenerativas, describiéndose en base a manifestaciones fenotípicas secundarias a la afectación de diferentes áreas del sistema nervioso central (extrapiramidales, cerebelosas, de memoria o conductuales...); o según las vías neuroanatómicas dañadas (por ejemplo, la corteza parieto-temporal en la enfermedad de Alzheimer).²

Ya en el siglo XXI, concretamente en 2007, el Grupo de Trabajo Internacional (IWG) para Nuevos Criterios de Investigación para el Diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer, introdujeron los biomarcadores como criterio diagnóstico de la EA pasando a ser de una entidad clínico-patológica a una clínico-biológica.³ En 2011, el NIA (Instituto Nacional sobre el Envejecimiento) y la AA (Asociación de Alzheimer) describieron tres estadios dentro del deterioro cognitivo leve: presencia aislada de amiloide, amiloide más neurodegeneración y amiloide más neurodegeneración y cambios clínicos sutiles.⁴

Es en el año 2016, cuando Jack et al. proponen la Clasificación A/T/N para la investigación de la enfermedad de Alzheimer, unificando los diferentes criterios y haciendo posible su aplicación a todos los estadios de diagnóstico clínico.⁵

CLASIFICACIÓN A/T/N

Es la primera clasificación que integra el uso de biomarcadores para diagnosticar la EA desde un enfoque puramente biológico, e independiente de la gravedad de los síntomas clínicos. Actualmente solo está aprobada en el ámbito de investigación. Sin embargo, ofrece ventajas, especialmente en el diagnóstico de pacientes en etapas preclínicas, aunque precisaría de una examinación exhaustiva antes de extender su uso a la práctica clínica habitual.

La estadificación se realiza combinando información de cada uno de los tres grupos de biomarcadores (A, T, N); de manera que cuantos más grupos sean anómalos, se estima que más avanzado será el trastorno neurocognitivo. Además, permite agregar otros biomarcadores a medida que estos se descubren y validan. ⁶

- “A” se refiere al valor del biomarcador $A\beta$ cuyo estudio puede realizarse a través de las siguientes pruebas complementarias:
 - o PET amiloide
 - o Punción lumbar con análisis de $A\beta_{42}$ en LCR
- “T” hace referencia al biomarcador de patología tau, que puede analizarse por medio de:
 - o Tau PET
 - o Punción lumbar con análisis de p-tau en LCR

- “N” es un biomarcador cuantitativo o topográfico de neurodegeneración o lesión neuronal que se explora a través de:
 - o FDG-PET
 - o Punción lumbar con análisis de t-tau en LCR
 - o Resonancia magnética estructural

RECUERDO FISIOPATOLÓGICO:

Son dos los principales mecanismos implicados en la patogenia de la EA: el depósito extracelular neuronal de péptidos $A\beta$ (placas seniles/amiloides) y la acumulación intracelular neuronal de proteína tau hiperfosforilada para formar ovillos neurofibrilares. Es necesaria la presencia de ambos para un diagnóstico neuropatológico de la enfermedad .

- $A\beta$ se deriva de la fragmentación de la proteína precursora de amiloide (APP) por las enzimas secretasas, agregándose en placas amiloides neurotóxicas. Existen varios subtipos de péptido $A\beta$ que difieren en la velocidad de agregación fibrilar. $A\beta_{40}$ y $A\beta_{42}$ son los componentes principales de las placas amiloides, y en condiciones patológicas hay un elevado nivel de $A\beta_{42}$, que es más rápido en la formación de placas. ¹
- Tau es una proteína involucrada en el transporte axonal y en la estabilización de los microtúbulos. En la enfermedad de Alzheimer, tau está hiperfosforilada unas tres ve-

4. ACTUALIZACIÓN DEL ABORDAJE NEUROPSICOLÓGICO EN DEMENCIAS

ces más de lo normal (generalmente en los aminoácidos serina/treonina). Esto provoca un plegamiento incorrecto de la proteína y su consiguiente agregación en ovillos neurofibrilares ¹.

Consecuentemente a estos procesos, se genera una disfunción neuronal y una activación de la respuesta inflamatoria de la microglía. No obstante, estudios recientes apuntan a que la microglía podría tener un papel independiente y anterior a la patología amiloide, por lo que el estado inflamatorio del paciente sería un importante factor de riesgo en el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer. ⁷

¿Qué se produce primero la amiloidosis o la taupatia?

La mayoría de los estudios defienden que es la amiloidosis a nivel del oligómero la que induce toxicidad en las neuronas determinando una alteración en la fosforilación de tau y consecuentemente un daño y una muerte neuronal. ^{8,9}

BIOMARCADORES EN EL LIQUIDO CEFALORRAQUÍDEO (LCR):

Los biomarcadores del LCR son medidas de las concentraciones de ciertas proteínas en el LCR en un momento determinado, reflejando sus tasas tanto de producción (expresión o liberación/secreción de proteínas de las neuronas u otras células cerebrales) como de eliminación (degradación o eliminación).

Actualmente en el campo de los trastornos neurocognitivos (especialmente en la EA) se están estudiando los siguientes biomarcadores:

- Péptido A β 42: inversamente proporcional a la carga de amiloide en el cerebro
- A β 42/ A β 40 pues A β 42 es la forma más amiloidogénica
- Proteína Tau total (T-Tau) que refleja directamente la intensidad de la degeneración neuronal.
- Proteína Tau fosforilada (P-Tau), que se cree que es un marcador directo de la presencia de ovillos neurofibrilares.
- Tau total/Tau fosforilada
- A β 42/ P-Tau
- Neurofilamento ligero (NFL): se aumenta en el contexto de lesiones neuronales degenerativas y no degenerativas

Diagnóstico diferencial con otras enfermedades ⁶:

Predictivo de enfermedad de Alzheimer:

Se considera como mejor marcador la combinación de bajo A β 42 y aumento de Tau fosforilada. Es aún más preciso para enfermedad de Alzheimer A β 42/A β 40. Los niveles plasmáticos de fosfo-tau181 (P-tau181) diferencian con precisión la demencia por enfermedad de Alzheimer de otras demencias.

Aumento en T-tau, sin cambios en P-tau:

Lesiones cerebrales traumáticas e hipóxicas, accidentes cerebrovasculares y enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (hay un aumento muy marcado de T-tau en el LCR: 10 a 20 veces más que en la EA)

Disminución aislada a A β 42:

Demencias no EA (enfermedad con cuerpos de Lewy (DCL) o demencia vascular)

Aumento aislado de T-Tau:

Demencia frontotemporal

Peculiaridades de los marcadores en LCR:

- Las elevaciones en amiloide β parecen ser más específicas que las alteraciones en Tau
- Los biomarcadores de neurodegeneración proporcionan información importante sobre la estadificación patológica
- El NfL agrega información pronóstica

Ventajas:

Detección precoz (en estadios preclínicos):

Los biomarcadores de amiloide pueden alterarse entre 10 y 20 años antes de que se presenten síntomas clínicos. En cambio, los marcadores de neurodegeneración suelen ser más tardíos.

Inconvenientes:

Son muy frecuentes las variaciones en estas mediciones, lo cual impide un uso clínico, si no se cuenta con los sistemas de control de calidad internos y externos apropiados.

Además, las concentraciones de A β 42 son particularmente sensibles a los sesgos preanalíticos y analítico

BIOMARCADORES EN IMAGEN ¹⁰:

Estos biomarcadores, a diferencia de los previos, representan la magnitud de la carga o daño neuropatológico acumulado en el tiempo, por lo que aportan información sobre la gravedad y la extensión topográfica de la anomalía.

A. PET FDG:

La FDG o fluorodesoxiglucosa es un análogo de la glucosa. Esta molécula es incorporada principalmente por aquellas células con elevadas tasas de consumo de glucosa, como es el caso del cerebro. Por tanto, permite evaluar las alteraciones producidas en el consumo sináptico de glucosa secundarias a la disfunción neuronal, incluso antes de que se produzca la muerte celular y la atrofia. Además, dado que la captación cerebral de FDG depende del transportador de glucosa 1 (GLUT1), que solo se expresa en el endotelio de la barrera hemo-encefálica, el hipometabolismo de la FDG podría ser una manifestación de la descomposición de dicha barre-

4. ACTUALIZACIÓN DEL ABORDAJE NEUROPSICOLÓGICO EN DEMENCIAS

ra, lo cual se considera un biomarcador temprano de disfunción cognitiva independiente de A β y tau.¹¹

La PET FDG se plantea como una prueba con alta sensibilidad para el diagnóstico precoz de EA y también parece que podría tener utilidad en el diagnóstico de algunos subtipos de demencias frontotemporales, en Parkinson-demencia y en DCL (en este último se aprecia un hipometabolismo en la corteza visual primaria). No obstante, el principal inconveniente es la enorme variabilidad de la evaluación de los resultados. Por esta causa, se han desarrollado programas informáticos que complementan la evaluación visual mediante mapas estereotácticos de superficie o el cálculo de índices de hipometabolismo del paciente respecto a una base de datos de normalidad.

B. SPECT

La PET ha ido sustituyendo progresivamente al SPECT de perfusión en la práctica clínica, de forma que en enfermedad de Alzheimer no suele emplearse, pero sí tiene un papel importante en el diagnóstico de la demencia frontotemporal y de DCL.

C. PET AMILOIDE (amy-PET)¹²:

Se caracteriza por utilizar radiotrazadores con alta capacidad de unión a las placas neuríticas de β amiloide, siendo el primero en emplearse el Pittsburgh Compound B (PiB), por

contar con una estructura similar a la tioflavina (colorante utilizado para detectar placas amiloides in vitro).

Los estudios de comparación han establecido que el PET de amiloide es un sustituto válido in vivo de los depósitos de A β , mostrando una correspondencia con el diagnóstico final post mortem superior al 95%.

En la PET-amiloide se describe una presencia elevada de placas neuríticas que es más frecuente en la DCL que en la demencia asociada a la enfermedad de Parkinson (EP), pero inferior a la que se observa en la EA.

Los estudios de PET-FDG y PET amiloide se deben considerar complementarios ya que la PET-amiloide resulta más sensible para el diagnóstico de EA en estadios iniciales, mientras que la PET-FDG es superior para predecir la progresión de la EA.¹⁰

D. TAU PET:

La dificultad en la selección de radio-trazadores tau radica en la falta de selectividad para tau sobre la patología amiloide. Parece que su sensibilidad en enfermedad temprana aún es bastante limitada.

La unión del ligando PET de tau se correlaciona linealmente con niveles elevados de P-tau en el LCR, pero no se trata de una correlación perfecta ya que P-tau parece estabilizarse en estadios avanzados de la enfermedad,

mientras que la señal PET de tau continúa aumentando.

La patología tau neocortical prominente generalmente está ausente en pacientes con DLB, demencia vascular y algunos subtipos de demencia frontotemporal.

BIOMARCADORES EN PLASMA:

Los biomarcadores del LCR siguen siendo superiores a los biomarcadores del plasma. Sin embargo, teniendo en cuenta el costo y la facilidad de recolección puede hacer que el plasma sea más beneficioso en la práctica clínica habitual, pero la evidencia es aún muy escasa.

Una posibilidad es que la P-tau217 en plasma pueda reflejar la hiperfosforilación de tau relacionada con la EA antes y con mayor sensibilidad que el Tau-PET.

OTROS BIOMARCADORES:

MICRORNA ^{14, 15, 16}

Los miRNA son RNA no codificantes pequeños que se encargan de regular postranscripcionalmente la expresión génica.

Se ha demostrado que una gran cantidad de miARN están desregulados durante la progresión de la EA, como el miRNA-34a o el miRNA-9.

No es un único mRNA el predictivo de enfermedad de Alzheimer sino un conjunto de ellos, por lo que los estudios se orientan a la búsqueda de un “pa-

nel predictivo asociado a la neurodegeneración patógena e inflamatoria.

“AGUJEROS NEGROS” EN LOS BIOMARCADORES:

Del 10% al 30% de los individuos con diagnóstico clínico de EA muestra estudios normales de PET amiloide o A β 42 en LCR.

Un cerebro puede tener placas de amiloide, pero no en un nivel suficiente para cruzar el umbral de detección in vivo de la PET de amiloide.

FUTURO:

- Desarrollo de biomarcadores menos costosos e invasivos. Por ejemplo, las nuevas técnicas de inmunoensayo ultrasensible pueden permitir la medición de cantidades mínimas de proteínas específicas del cerebro en muestras de sangre, siendo actualmente los candidatos más prometedores la proteína ligera del neurofilamento y la tau plasmática.
- Promover una medicina personalizada combinando el sistema ATN con la información genética y clínica.
- Ampliar los estudios encaminados a establecer consensuadamente la combinación de biomarcadores con mayor capacidad discriminativa.
- Investigación de un biomarcador para la α -sinucleína

PUNTOS CLAVE:

- Los biomarcadores poco a poco se están incorporando en el ámbito

4. ACTUALIZACIÓN DEL ABORDAJE NEUROPSICOLÓGICO EN DEMENCIAS

de los trastornos cognitivos con objeto de facilitar un diagnóstico precoz de los mismos.

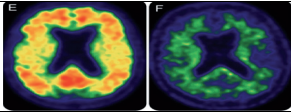
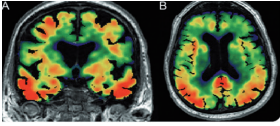
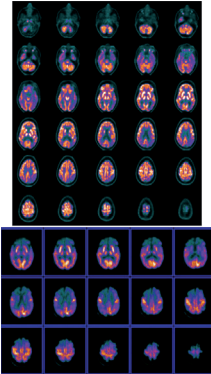
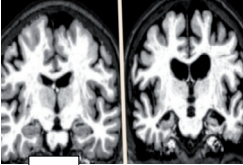
- Actualmente los biomarcadores más estudiados son la medición de ciertas proteínas en LCR y técnicas de imagen. No obstante, las líneas de acción más recientes se orientan hacia biomarcadores menos costosos e invasivos
- En lo que respecta a las mediciones en LCR, las elevaciones en A- β parecen ser más específicas de EA que las alteraciones en tau.
- La PET FDG se plantea como prueba con alta sensibilidad para el diagnóstico precoz de EA.
- La PET FGG y PET amiloide deben considerarse complementarias, siendo la primera de ellas más sensible para el diagnóstico de EA en estadios iniciales, y la PET amiloide más sensible para predecir la progresión de la EA.
- El uso de PET amiloide y PET tau aun no está extendido debido al desarrollo aún escaso de los radiotrazadores.
- El estudio exhaustivo en el uso de biomarcadores plantea un futuro en el que los trastornos cognitivos se detecten en estadios tempranos, pudiendo frenar su desarrollo. Aunque, esto abre otro amplio campo de estudio, el de los avances terapéuticos curativos.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Ferrari C, Sorbi S. The complexity of Alzheimer's disease: an evolving puzzle. *Physiol Rev.* 2021; 101: 1047–1081.
2. Allegri RF. Moving from neurodegenerative dementias, to cognitive proteinopathies, replacing “where” by “what”... *Dement Neuropsychol.* 2020 September; 14(3):237-242.
3. Jack CR et al. Introduction to the recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 2011 May ; 7(3): 257–262.
4. Dubois B et al. Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: The IWG-2 criteria. *The Lancet Neurology.* 2014;13(6): 614–629.
5. Jack CR et al. A/T/N: An unbiased descriptive classification scheme for Alzheimer disease biomarkers. *Neurology* . 2016 Aug; 87 (2): 539-547.
6. Jack et al. NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 2018 April ; 14(4): 535–562.
7. Xue F, Du H. TREM2 Mediates Microglial Anti-Inflammatory Activations in Alzheimer's Disease: Lessons Learned from Transcriptomics. *Cells.* 2021;10 (321).
8. Ricci M et al. Tau Biomarkers in Dementia: Positron Emission Tomography Radiopharmaceuticals in Tauopathy Assessment and Future Perspective. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22 (13002).

9. Mattsson-Carlgren N et al. Soluble P-tau217 reflects amyloid and tau pathology and mediates the association of amyloid with Tau. *EMBO Molecular Medicine*. 2021; 13.
10. Arbizu. Recomendaciones para la utilización de biomarcadores de imagen PET en el proceso diagnóstico de las enfermedades neurodegenerativas que cursan con demencia: documento de consenso SEMNIM y SEN. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2015; 34(5): 303–313.
11. Ou et al. FDG-PET as an independent biomarker for Alzheimer's biological diagnosis: a longitudinal study. *Alzheimer's Research & Therapy*. 2019; 11(5).
12. Ossenkoppele R et al. Prevalence of Amyloid PET Positivity in Dementia Syndromes: A Meta-analysis. *JAMA*. 2015 May; 313(19): 1939–1949.
13. Janelidze S et al. Detecting amyloid positivity in early Alzheimer's disease using combinations of plasma A β 42/A β 40 and p-tau. *Alzheimer's Dement*. 2022;18: 283–293.
14. Zhao Y et al. MicroRNA- Based Biomarkers in Alzheimer's Disease (AD). *Front. Neurosci*. 2021; 14 (585432).
15. Siedlecki-Wullich, D.; Miñano-Molina, A.J.; Rodríguez-Álvarez, J. microRNAs as Early Biomarkers of Alzheimer's Disease: A Synaptic Perspective. *Cells*. 2021;10 (113).
16. Abubakar M et al. Alzheimer's Disease: An Update and Insights Into Pathophysiology. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2022 March; 14, (742408).

ANEXO: BIOMARCADORES EN ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

ANEXO: BIOMARCADORES EN ENFERMEDAD DE ALZHEIMER			
A	PET AMILOIDE	LCR	
<p>Captación abundante en lóbulos frontal y parietal</p>	 <p><i>Sano</i></p>	Bajo Aβ42	
T	PET TAU	LCR	
<p>Captación abundante en temporal medial. La unión fuera del objetivo se observa en los ganglios basales, lo cual es característico de este trazador</p>		Alta proteína Tau fosforilada	
N	PET-FDG	RM	LCR
<p>Hipometabolismo en la corteza cingulada posterior y de la corteza de asociación temporoparietal</p> <p><i>PROGRESIÓN: EA avanzada</i></p>		<p>Atrofia localizada en el lóbulo temporal medial, basal y lateral, y las cortezas parietales medial y lateral.</p>  <p><i>Sano</i></p>	Alta proteína Tau total

5. DECISIONES DIFÍCILES EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Rafael Bielza Galindo

Debora Moral Cuesta

Soledad Domínguez Mendoza

Eva M^a Fernández de la Puente

INTRODUCCIÓN

La demencia es un síndrome clínico caracterizado por un deterioro adquirido que afecta a uno o más de un dominio cognitivo que representa un declinar respecto a un nivel previo y que es lo bastante grave como para afectar al funcionamiento personal y social. Además, en la mayoría de los casos se añaden síntomas conductuales y psicológicos^{1 2}. El diagnóstico es por lo tanto clínico y precisa dos condiciones: a) un declive de las funciones superiores objetivado mediante un test psicométrico validado, para lo que contamos con multitud de pruebas breves, intermedias o largas que emplearemos según el paciente o el ámbito en el que nos encontremos; b) una alteración del funcionamiento global secundaria al declive de las funciones superiores, para lo que necesitamos un informador fiable que lo verifique³. En el caso del deterioro cognitivo leve (DCL) la afectación de los dominios no condiciona el funcionamiento global del paciente⁴.

Tras el diagnóstico del síndrome de demencia o de un trastorno neurocognitivo mayor, según indica el DSM-V deberemos establecer el tipo de demencia, su estadio y la presencia de síntomas psicológicos y conductuales asociados a demencia (SCPD)¹. Posteriormente es necesario clasificar a los pacientes conforme a los criterios diagnósticos actuales de las formas más frecuentes de demencia como son la Enfermedad de Alzheimer, la

Demencia vascular, la Demencia mixta, la Enfermedad por Cuerpos de Lewy, la Demencia-Parkinson o la Degeneración Lobar Frontotemporal⁵. En el caso del DCL, indicaremos si existe afectación de uno o varios dominios y si es amnésico o no amnésico⁴.

Finalmente realizaremos un plan terapéutico, que en un paciente mayor con deterioro cognitivo debe incluir al menos los siguientes aspectos: abordaje de sus problemas clínicos activos, estimular la independencia funcional del paciente, prescribir un tratamiento farmacológico y no farmacológico adecuado, considerando también la presencia y manejo de los SCPD, así como valorar el soporte social del paciente, con especial atención al cuidador principal³.

En este capítulo nos centraremos en el manejo farmacológico y no farmacológico del DCL y de los tipos de demencia más frecuentes.

TRATAMIENTO DEL DETERIORO COGNITIVO LEVE (DCL)

Para el manejo y tratamiento del DCL, resulta didáctico seguir los apartados y aproximación de una reciente revisión sistemática⁶.

Intervenciones para reducir el riesgo de deterioro cognitivo

Se aconseja disminuir o dejar el consumo del alcohol junto con la retirada de fármacos que puedan favorecer el deterioro cognitivo, como es el consumo de benzodiazepinas de vida me-

día larga o de fármacos con efecto anticolinérgico⁶. Además en pacientes con factores de riesgo cardiovascular o lesiones vasculares, es necesario su control mediante medidas farmacológicas y no farmacológicas adecuadas, puesto que su presencia supone un riesgo añadido de progresión de su deterioro⁷.

Estrategias farmacológicas

En la actualidad, no disponemos de un fármaco aprobado para los pacientes con deterioro cognitivo leve. Sin embargo, se puede considerar el uso de alguno de los que cuentan con más evidencia, balanceando el riesgo-beneficio de su uso. A continuación, revisamos aquellos en los que más se ha investigado.

- Inhibidores de la Actil-Colinesterasa (IACE). En la Revisión Cochrane sobre el uso de IACE para el tratamiento del DCL concluye que existe una muy escasa evidencia de que los IACE puedan disminuir la progresión a demencia o mejorar los test cognitivos en el deterioro leve. Por tanto, los IACE no deben ser recomendados para el tratamiento del DCL⁸.
- Memantina. Parece mejorar la memoria semántica en pacientes con DCL amnésico y tiene efectos positivos cuando se combina tanto con galantamina como con piracetam. Sin embargo no existe suficiente evidencia como para

recomendar su uso en pacientes con DCL⁹.

- Ginkgo biloba. Es un árbol caducifolio originario de China. Para su uso medicinal se obtiene un extracto (EGb 761®) de las hojas que poseen flavonoides y terpenoides (bilobálicos y ginkgólidos A, B, C y J). Los efectos farmacológicos de EGb 761® inducen neuroprotección por estabilización mitocondrial, reducción del déficit de neurotransmisores relacionado con la edad, captura de radicales libres (antioxidante), mejora del manejo de dopamina y acetilcolina en córtex prefrontal, y mejora de las propiedades de flujo de la sangre y la microcirculación¹⁰. El EGb 761®, ha demostrado una mejora de los síntomas del DCL en al menos cuatro ensayos aleatorios, y actualmente se recomienda para el tratamiento del DCL por el grupo de expertos asiáticos clínicos en trastornos neurocognitivos (ASCEND). Este grupo sugiere que es clínicamente apropiado incorporar EGb 761® como parte de la intervención multidominio para el DCL, incluidos los casos con enfermedad cerebrovascular subyacente⁶. En este sentido, la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) aprueba su uso en el deterioro cognitivo asociado a la edad y la European Medicines Agency (EMA), además para

los pacientes con demencia leve. El EGb 761® es bien tolerado y la dosis recomendada es de 240 mg/día¹⁰. Por tanto, en nuestro medio y para casos seleccionados podría ser de utilidad prescribir EGb 761® en pacientes con DCL, especialmente si presentan daño vascular asociado.

- Citicolina. Es un intermediario de la biosíntesis de fosfatidilcolina, componente de la membrana celular. En relación con su uso para deterioro cognitivo vascular leve y demencia vascular, una revisión Cochrane en la que se incluyeron 14 estudios no mostró que hubiese evidencia de un efecto beneficioso sobre la atención, pero sí se observó un efecto positivo en la memoria y la conducta, al menos a corto y medio plazo. En un estudio posterior a esta revisión en pacientes con patología cerebrovascular, tras un primer ictus, se apreciaron mejoras en cognición y calidad de vida a medio plazo¹⁰.

- Ácidos grasos omega-3. Son ácidos grasos esenciales y, por tanto, el ser humano no los puede sintetizar a partir de otras sustancias. Su aporte se recibe siempre de forma externa, por la dieta o por suplementos específicos. Son ácidos grasos poliinsaturados, y entre ellos podemos destacar el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA). El DHA y el EPA produ-

cen docosanoídes y eicosanoídes que tienen efecto antiinflamatorio, antitrombótico y antiinflamatorio, mientras que el DHA ha demostrado ser crucial para la estructura y función de las membranas de las células neuronales, por lo que tiene potentes efectos neuroprotectores y de regeneración de los tejidos¹¹. Las Revisiones Cochrane sobre el efecto de los ácidos grasos omega-3 en la prevención de la demencia y el deterioro cognitivo, aunque concluyen que los resultados son escasos y que se necesitan más estudios prospectivos, reconocen que “la suma acumulativa de varios pequeños efectos protectores de los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 puede suponer un efecto protector significativo frente al riesgo de demencia y deterioro cognitivo relacionado con la edad; además, con muy escasos efectos adversos, limitados a leves molestias gastrointestinales”⁹.

Estrategias no farmacológicas

Estas estrategias se detallan pormenorizadamente en el apartado del tratamiento no farmacológico de las demencias y se puede aplicar también a los pacientes con DCL. Sin embargo en el caso del DCL, no hay evidencia suficiente para apoyar o refutar el uso de cualquier estrategia de intervención cognitiva individual. Cuando se aplican varias estrategias de intervención cognitiva en conjunto, para los pacientes

con DCL, es cuando se observa mejoría en determinadas medidas de las funciones superiores ⁶. La práctica de ejercicio regular (dos veces por semana) durante seis meses es lo que más beneficio ha demostrado en el rendimiento cognitivo de los pacientes con DCL ⁶.

Establecimiento de un plan a largo plazo

Es recomendable, discutir con los pacientes y sus familias el diagnóstico y las incertidumbres sobre el pronóstico, aconsejar sobre la seguridad en la conducción, las finanzas o la planificación del patrimonio y para que acuerden temas de planificación a largo plazo.

En el caso de que los pacientes diagnosticados con DCL estén interesados en recibir un tratamiento farmacológico, es recomendable conocer los ensayos clínicos en desarrollo en nuestro entorno y ofrecer al paciente un contacto con estos centros ⁶.

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO DE LA DEMENCIA Y DEL DCL

A día de hoy los tratamientos farmacológicos disponibles no han evidenciado modificar el curso de la enfermedad ¹². Los pacientes que padecen deterioro cognitivo suelen ser: añosos, con comorbilidad y polifarmacia, siendo así más habituales los efectos adversos, las interacciones y la mala tolerancia a los psicofármacos.

Por todo ello, se hace necesaria la búsqueda de intervenciones “no químicas” potencialmente capaces de obtener un beneficio relevante. Surgen así, las terapias no farmacológicas que han demostrado producir cambios en el patrón de activación cerebral¹³, teniendo en consideración la reserva cognitiva del paciente ¹⁴.

Un abordaje integral del paciente con deterioro cognitivo es necesario para llevar a cabo una atención de calidad. Éste debe ir dirigido a optimizar la cognición y la función y a evitar o disminuir las alteraciones conductuales que pueden aparecer en estos sujetos, así como los posibles efectos secundarios ¹⁵. Además, debe atender las necesidades de los cuidadores ¹⁵.

Tipos de intervenciones cognitivas

Existen técnicas muy diversas en cada uno de los ámbitos de intervención, las cuales requieren mantenerse en el tiempo para poder ver cambios beneficiosos para el paciente, necesitando más evidencia científica que las avale.

Para elegir correctamente la terapia no farmacológica que más beneficie al paciente debemos conocer la historia de vida del paciente, la finalidad de cada terapia y el síntoma que deseamos tratar.

Intervenciones destinadas sobre todo al entrenamiento de las funciones cognitivas

Cada día son más numerosas las técnicas dirigidas a este objetivo, si bien

mencionaremos las más relevantes a día de hoy.

- Entrenamiento cognitivo

Consiste en ejercitar una capacidad cognitiva todavía preservada mediante la repetición sistemática de un proceso o actividad ayudando a establecer nuevos circuitos neuronales y fortalecer los ya existentes mediante mecanismos de neuroplasticidad. Aunque las dimensiones emocional y conductual puedan verse mejoradas, no son el objetivo principal del entrenamiento cognitivo ¹³.

- Rehabilitación cognitiva

Su objetivo es mejorar las funciones mentales deterioradas por un proceso neurológico previo. Esta técnica no ha demostrado mejoría objetiva en estos pacientes ¹³.

- Estimulación cognitiva

Se centra tanto en la cognición como en la afectividad y la conducta ¹³. Su objetivo es mantener activa a la persona con demencia. Implica una evaluación cognitiva previa para definir las áreas cognitivas alteradas y preservadas y desarrollar así los objetivos individualizados de cada paciente. Incluye múltiples técnicas entre las que destacan: la terapia de orientación a la realidad y la de reminiscencia, la pisoestimulación a través de las artes (ej. Musicoterapia) y los talleres de entrenamiento de memoria ¹⁵.

- Estimulación magnética transcraneal

Se basa en la generación rápida de un campo magnético variable sobre el cráneo en sujetos despiertos, que induce una corriente eléctrica transitoria en la corteza y modula la función neuronal ¹³.

- Ejercicio físico

Se hipotetiza que puede aumentar el flujo sanguíneo cerebral en reposo y la reserva cerebrovascular, favoreciendo una mayor neurogénesis y reserva cognitiva. Se recomienda un ejercicio multicomponente y su realización en grupo es aún más beneficioso ya que tiene un efecto añadido relacional y socializante. Para pacientes con mayor limitación funcional que no puedan llevar a cabo un programa de ejercicio es beneficioso igualmente la realización de otro tipo de estimulación funcional como puede ser la gimnasia pasiva, la cinesiterapia y la psicomotricidad ¹³.

Intervenciones destinadas sobre todo a disminuir la dependencia

Un entorno social invalidante y los medios pobres en estímulos junto con las actitudes excesivamente proteccionistas contribuyen al exceso de deterioro.

La mayor parte de estas intervenciones se basan en la preservación relativa de memorias no dependientes del hipocampo como la memoria procedimental, implicada en el aprendizaje y el mantenimiento de los patrones motores ¹².

Entre otras, el **reentrenamiento de las actividades de la vida diaria** fomenta la independencia a través de estímulos verbales, visuales o físicos que faciliten y guíen el proceso. Es importante ajustar las tareas al perfil cognitivo de cada sujeto y simplificarlas evitando estímulos distractores que puedan interferir en el foco atencional.

Los **entrenamientos de habituación**, como por ejemplo la programación de las micciones o de las visitas al WC, favorecen la reeducación de los esfínteres y disminuyen los episodios de incontinencia, mejorando, la autoestima del paciente. El uso de ropa fácil de manipular y limitar la ingesta de líquidos a última hora del día son medidas eficaces en estos casos ¹⁵.

Destacar la importancia de la **planificación de una rutina** que tener un mayor control del entorno y sentirse funcionales ¹⁵. Incluir el **uso de las tecnologías** como una herramienta para favorecer y potenciar la estimulación de estos pacientes ¹⁵.

Intervenciones destinadas sobre todo a mejorar el entorno

Un entorno adaptado favorece el funcionamiento cotidiano y permite llevar una vida lo más autónoma posible y con la máxima calidad.

Las adaptaciones deben abordarse de forma progresiva. Conviene mejorar la accesibilidad; retirando todos aquellos objetos que puedan suponer un obstáculo o realizar modifi-

caciones arquitectónicas en el baño (plato de ducha, asideros...). Mantener puntos de referencia mediante objetos personales, muebles, y fotos familiares, así como señalar con carteles y dibujos sencillos en los diferentes habitáculos del domicilio. Es importante asegurar una buena iluminación en toda la vivienda, incluida también la iluminación nocturna.

Intervenciones destinadas sobre todo a mejorar el abordaje dentro del núcleo familiar

La educación de familiares y cuidadores es primordial. Facilitar información sobre la enfermedad y su evolución, como conocer la existencia de recursos sociales y sanitarios disponibles, a través de profesionales sanitarios, webs especializadas y asociaciones de familiares entre otros, les ayudará a afrontar mejor las condiciones de la persona afectada ¹².

Intervenciones destinadas sobre todo al manejo de los síntomas psicoconductuales.

Es necesario aceptar el síntoma dentro del contexto de la enfermedad y, por tanto, tomar conciencia de que no existe intencionalidad.

Estos síntomas suelen tener en la mayoría de los casos un desencadenante y debemos esforzarnos en encontrar de cuál se trata ya que en la mayoría de los casos retirar la causa mejorará e incluso eliminará el síntoma disruptivo.

Alguno de los factores que pueden estar relacionados son: la falta de ocupación, el sentimiento de pérdida de la capacidad, la falta de comprensión de lo que pasa o se le propone, el sentirse molesto u obligado, la dificultad para expresar una necesidad, un ambiente disruptivo, las restricciones físicas o ambientales y el cansancio del cuidador entre otros.

Es necesario elegir las intervenciones de forma individualizada teniendo en cuenta la personalidad previa del paciente y su historia de vida, la fase de la enfermedad y la posibilidad de llevarse a cabo tanto por el paciente como por la familia.

Establecer unos patrones de comunicación con los pacientes ayuda a disminuir la sensación de pérdida de control y de autoestima ¹².

Por último, resaltar la importancia de la corrección de los déficits visuales (gafas y/o audífonos en caso de que los use habitualmente) ya que puede favorecer el aislamiento, las alucinaciones y dificultar la comunicación ¹⁶.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LAS DEMENCIAS

Actualmente los IACE (Galantamina, Donepezilo y Rivastigmina) y los antagonistas no competitivos de los receptores N-metil-D-Aspartato (Memantina), son los dos grupos de fármacos aprobados por la Agencia Española del Medicamento para tratar a los pacientes con alguna forma de demencia ¹³.

IACE

Las estructuras basales del prosencéfalo, ubicadas al frente y debajo del núcleo estriado, incluyen los ganglios basales ventrales (incluidos el núcleo accumbens y el pálido ventral), el núcleo basal de Meynert, la banda diagonal de Broca, la sustancia inominata y el núcleo septal medial. Se considera que el prosencéfalo basal es la principal salida colinérgica del sistema nervioso central (SNC) centrada en la salida del núcleo basal de Meynert. Los axones de las neuronas colinérgicas se proyectan desde aquí al hipocampo, amígdala y neocórtex, que son estructuras implicadas en la cognición y en las emociones. Además de acetilcolina, este núcleo contiene colinaacetiltransferasa (ChAT), que es conducida hacia la sinapsis de las neuronas colinérgicas donde interviene en la síntesis de acetilcolina que finalmente es liberada en el espacio sináptico. La inervación colinérgica ejerce su acción sobre estructuras corticales y de la amígdala mediante receptores muscarínicos y nicotínicos, de los que se conocen cinco tipos (M1 a M5). En la fisiopatología de la enfermedad de Alzheimer, la demencia por cuerpos de Lewy, la parálisis supranuclear progresiva, la enfermedad de Parkinson con demencia, en el Delirium, en la Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (algunos casos) o en la Demencia relacionada con el alcohol, está implicado el déficit de acetilcolina ^{17, 18}.

Los agentes colinérgicos incrementan la transmisión colinérgica mediante la inhibición de las enzimas que degradan la acetilcolina: acetilcolinesterasa (ACE) y butirilcolinesterasa (BuCE). Los IACE actúan mediante la inhibición reversible de la enzima (donepezilo, galantamina) y pseudorreversible (rivastigmina). La capacidad de ciertas sustancias para inhibir la BuCE, además de la ACE puede tener, además, importantes implicaciones para el manejo terapéutico de los síntomas psiquiátricos en las demencias. La actividad de la BuCE ha demostrado ser mayor que la ACE en la amígdala humana y coexiste con la actividad de la ACE en las regiones clave hipocámpicas implicadas en las respuestas emocionales y conductuales^{17, 18}.

Antagonista no competitivo de los receptores N-Metil-D-Aspartato (NMDA)

El glutamato es el principal neurotransmisor excitador de la corteza cerebral y del hipocampo. Entre sus receptores, los NMDA son particularmente operativos en circuitos límbicos relacionados con el aprendizaje, la memoria y algunas otras funciones cognitivas y conductuales. En las sinapsis de las regiones cerebrales afectadas por un proceso neurodegenerativo existe una abundancia de glutamato. Este glutamato excesivo, al entrar en interacción con los receptores NMDA postsinápticos, abre muchos canales de entrada de calcio

dependientes de voltaje, dejando a la neurona en un estado refractario, que impide la neurotransmisión. Al tratarse la memantina de un antagonista de los receptores NMDA, cuando las neuronas enfermas se hallan en reposo eléctrico, la memantina mantiene cerrados los canales del calcio, a pesar de la presencia de abundante glutamato en la sinapsis. Es decir, la memantina permite que neuronas que ya no eran capaces de activarse vuelvan a ejercer su función fisiológica. Esto significa que poblaciones de neuronas afectadas, aún supervivientes, prolongan su actividad funcional. A medida que avanza la enfermedad, las neuronas enfermas ocupan áreas cerebrales más extensas y, por ello, es razonable pensar que el efecto de la memantina se haga más ostensible. Éste es uno de los motivos por los que la memantina alcanza su máximo grado de eficacia sintomática en la segunda mitad de la enfermedad, aunque su efecto pueda ser beneficioso desde el comienzo de la misma. El hecho de que no tenga una alta afinidad por el receptor y muestre una cinética rápida de bloqueo/desbloqueo explica su buena tolerabilidad clínica, a diferencia de otros antagonistas de los receptores NMDA, como dizocilpino o fenciclidina.

En la tabla 1 se detallan las principales características de la rivastigmina, galantamina, donepezilo y memantina.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.

IACE

Donepezilo, galantamina y rivastigmina han demostrado mejoría sintomática en cognición, actividades de la vida diaria y síntomas psicológicos y conductuales en la EA, sin existir diferencias significativas entre ellos en eficacia o seguridad. Su beneficio en los estudios se describe hasta los 6 meses. Aunque su impacto es globalmente modesto, el beneficio en cada paciente puede ser muy variable. El uso de los IACE está aprobado para la EA leve a moderadamente grave, aunque también han demostrado eficacia en fase grave de la enfermedad^{13, 19, 20}.

– La combinación de ácidos grasos omega-3, ácidos grasos, uridina, colina, vitaminas C, E, B6 y B12, selenio y ácido fólico que favorece la integridad sináptica, ha demostrado en los ensayos clínicos de los pacientes con EA leve, una mejora significativa en la memoria verbal, pero no en cognición global o en rendimiento funcional. Tiene la consideración de alimento dietético destinado a uso médico especializado (ADUME)^{10, 21}).

– Memantina. La revisión Cochrane en la que se analiza su beneficio para la EA, concluye que existe un pequeño beneficio clínico de la memantina en las personas con EA de moderada a grave (MMSE 10-19), pero no hay beneficios en las personas con EA leve (MMSE 20-23). Además concluye que

se necesita un ensayo definitivo de larga duración en la EA leve para establecer si el inicio temprano de la memantina sería beneficioso a largo plazo y seguro y otro para establecer si el beneficio persiste más allá de los seis meses en la EA moderada-grave²².

– Combinación de Memantina e IACE. El uso combinado de memantina con un anticolinesterásico en EA moderada-grave (MMSE 10-19), es más beneficioso que la monoterapia con IACE. Esta fuerza de recomendación es débil y se fundamenta en un meta-análisis de 4 ensayos clínicos que incluía a más de 1500 pacientes²³.

Es controvertido cuándo retirar un fármaco “antidemencia”. En fases leves y moderadas, no es recomendable hacerlo por una aparente “ausencia de efecto”. El beneficio demostrado a largo plazo en la pendiente de progresión y la prevención sobre la aparición de SCPD justifica mantenerlo. Puede valorarse de forma individualizada su retirada cuando ya no existe interacción del paciente con el entorno²⁴.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA DEMENCIA VASCULAR

El daño que se produce en la demencia vascular viene determinado por la isquemia cerebral (que afecta a las vías colinérgicas)¹³, relacionada directamente con los factores de riesgo cardiovascular. Dentro de estos factores destacamos: la hipertensión arterial en edades medias de la vida, el

colesterol (aunque esta asociación no está muy clarificada), la diabetes mellitus, la enfermedad cardiovascular (fibrilación auricular, cardiopatía isquémica e insuficiencia cardiaca) y el peso corporal tanto elevado como disminuido ²⁵.

De esta manera las dianas terapéuticas de la demencia vascular se basan fundamentalmente en la prevención de los factores de riesgo cardiovascular y los IACE

Prevención de los factores de riesgo cardiovascular

Cuanto antes se inicie el control de dichos factores menor será el daño cerebral. Si bien, aún es necesario más investigación para establecer la ventana de tiempo más óptima para un tratamiento más efectivo.

El control de la hipertensión ha demostrado disminuir la incidencia de demencia vascular ²⁶. En especial, los antagonistas del calcio y los bloqueantes del sistema renina-angiotensina disminuyen el riesgo de demencia postinfarto ²⁷.

En cuanto al tratamiento de la hipercolesterolemia los resultados son más controvertidos ²⁸.

La diabetes mellitus supone un aumento de riesgo para el desarrollo de la demencia vascular por sus múltiples complicaciones. Respecto a su tratamiento destacar el efecto neuroprotector de la metformina (aunque en contrapartida también podría empeorar el deterioro

cognitivo al alterar los niveles de vitamina B12), así como estudios con inhibidores de la DPP4 (en concreto el tratamiento con linagliptina) y los GLP-1 que han demostrado atenuar el estrés oxidativo cerebral disminuyendo la permeabilidad de la barrera hematoencefálica en ratones ²⁹.

El ejercicio físico también ha demostrado mejorar la evolución de estos pacientes por mejorar el flujo sanguíneo cerebral y, secundariamente, por favorecer el control de los factores de riesgo asociados ²⁸.

La fibrilación auricular está asociada a la demencia vascular por favorecer situaciones de hipoperfusión y aumento del riesgo trombotico, al igual que la cardiopatía isquémica y la insuficiencia cardiaca ^{25, 30}.

Una intervención nutricional junto con la combinación del control de los factores de riesgo, el ejercicio físico y entrenamiento cognitivo han obtenido resultados interesantes en la reducción del deterioro cognitivo de los pacientes de alto riesgo según el estudio FINGER ⁷.

Tratamiento farmacológico IACE

No existe ningún fármaco específico para el tratamiento de la demencia vascular. Si bien, se teoriza sobre la efectividad de los IACEs en estos pacientes que también presentan alteración de las vías colinérgicas.

Según un metaanálisis en 2021, el donepezilo a dosis de 10mg diarios y la galantamina a dosis 16-24mg, han demostrado mejorar la cognición, si bien, su efecto a largo plazo no ha sido clínicamente significativo ³¹. Por lo que, ante la ausencia de otros tratamientos, debería considerarse el tratamiento con IACEs en estos pacientes ¹³.

Antagonistas de los receptores NMDA: memantina

En la isquemia cerebral se produce una liberación excesiva de glutamato que activa los receptores postsinápticos NMDA, por lo que la memantina podría tener un efecto neuroprotector. Sin embargo, los resultados con respecto a esta terapia tampoco han demostrado eficacia en cuanto a una mejoría clínica global ³¹.

Tratamiento de los síntomas psicoconductuales en la demencia vascular

Entre las características a tener en cuenta a la hora de decidir el mejor tratamiento farmacológico destacamos:

La depresión, síntoma frecuente en los pacientes con demencia vascular. Los antidepresivos duales son los más indicados en trastornos conductuales en paciente con patología cerebrovascular . ³².

No existe una recomendación específica del uso de antipsicóticos en la demencia vascular, pero su uso debe-

ría restringirse a la presencia de síntomas psicóticos altamente disruptivos, siendo de elección los antipsicóticos atípicos a la mínima dosis eficaz. Su indicación debe reevaluarse periódicamente y habría que valorar su retirada como máximo a los seis meses de su utilización ³³.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON-DEMENCIA Y DE LA ENFERMEDAD POR CUERPOS DE LEWY

Estos dos tipos de demencia están muy relacionadas entre sí teniendo las dos un mecanismo neuropatológico similar. Se diferencian básicamente en el patrón de distribución de los aglomerados de α -sinucleína. Se acumulan en diferentes áreas del cerebro determinando así los síntomas de cada una de ellas. En la demencia por Cuerpos de Lewy son muy frecuentes las alucinaciones visuales, las fluctuaciones del nivel de conciencia y los trastornos del sueño REM mientras que la demencia asociada a la Enfermedad de Parkinson suele tener como rasgo principal la disfunción ejecutiva ^{34, 35}

Tratamiento farmacológico de la enfermedad de Parkinson-demencia

Para establecer un correcto tratamiento farmacológico es importante identificar los síntomas claves que provocan irrupciones dentro de la dinámica del paciente, realizando un tratamiento adaptado a cada uno de los sínto-

mas principales. Se ha de encontrar un equilibrio entre el tratamiento de los síntomas motores, no motores y el tratamiento de los síntomas conductuales ³⁵.

Dentro del control de síntomas motores (bradicinesia, rigidez y temblor), el tratamiento fundamental es la levodopa. Se ha descrito que ésta mejora la memoria de trabajo y enfatiza las tareas visuo-espaciales. Puede utilizarse la prueba terapéutica a dosis bajas con titulación lenta vigilando la posible aparición de efectos adversos ³⁴.

Cuando la respuesta es escasa se puede plantear el inicio de tratamiento con agonistas dopaminérgicos (ropinirol, pramipexol), pero requiere especial precaución dado que han descrito efectos relacionados con el control de impulsos ³⁶.

Como tratamiento coadyuvante cuando se requieren dosis cada vez más crecientes de levodopa se utilizan los inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO B), que previene la degradación de la dopamina ³⁶.

Hay que tener en cuenta la posibilidad del empeoramiento a nivel conductual y de los episodios de psicosis al inicio de dicho tratamiento, por lo que encontrar la mínima dosis eficaz es necesario y supone todo un reto ³⁷.

Entre los síntomas no motores destacan la alteración del sueño REM y la disfunción autonómica ³⁵.

Para la alteración del sueño se ha descrito beneficio con el pramipexol, donepezilo o incluso con dosis bajas de clonazepam ³⁵.

Con respecto a la afectación autonómica los síntomas son variados. Entre los principales destacamos: la hipotensión ortostática, que en algunos casos puede llegar a requerir midrodina; la afectación vesical, con repercusión en la incontinencia miccional, que se beneficia de fármacos colinérgicos (pero estos afectan sobremanera a la cognición del paciente y requieren de una exhaustiva valoración previo a su pauta) y, por último, el estreñimiento que puede requerir de uso de laxantes ³⁵.

Desde el primer ensayo con rivastigmina en la demencia por Cuerpos de Lewy, diversos estudios han empleado tanto donepezilo como rivastigmina en la demencia por Cuerpos de Lewy y la Enfermedad de Parkinson-Demencia. Los metanálisis de los ensayos disponibles demuestran beneficio de ambos fármacos en las escalas de cambio de impresión clínica global y en la cognición medida con el MiniMental State Examination (MMSE). El efecto sobre la esfera neuropsiquiátrica ha sido menos evaluado, pero algunos ensayos demostraron un discreto beneficio en estos síntomas medidos con el Neuropsychiatric Inventory (NPI). En cambio, no parece que exista un beneficio claro en los síntomas motores, aunque tampoco perjuicio en dicho ámbito. El

perfil de efectos adversos fue similar al descrito en pacientes con EA, aunque donepezilo parece que fue mejor tolerado que rivastigmina en este grupo de pacientes. Por lo tanto, según la evidencia disponible, se podría emplear para el tratamiento conductual y mantenimiento de la función cognitiva en ambas demencias (tanto donepezilo como rivastigmina), sin embargo, el único fármaco que presenta en ficha técnica esta indicación es la rivastigmina ³⁸. Una revisión de la Cochrane de 2012 demostró un efecto positivo de la rivastigmina en pacientes con demencia por Cuerpos de Lewy y con Enfermedad de Parkinson, asociado a lo previamente ya comentado ³⁹.

Entre los síntomas que más se benefician de este tratamiento encontramos la apatía, la somnolencia excesiva y las alucinaciones ³⁵.

Estas patologías se caracterizan por una alta sensibilidad a neurolépticos por lo deben usarse con mucha precaución y hace más difícil el control conductual.

La depresión es un síntoma muy frecuente y así deber ser valorada y tratada, aconsejablemente con los inhibidores de la recaptación de serotonina.

Dentro del tratamiento farmacológico también debe realizarse una revisión del tratamiento intentando disminuir aquellos fármacos con efectos anticolinérgicos que pueden empeorar el cuadro cognitivo.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA DEMENCIA FRONTO-TEMPORAL

Esta demencia se caracteriza por la afectación del lóbulo frontal y temporal y es posible encontrar varias expresiones clínicas. Nos centraremos sobre todo en la variante conductual pero cabe también mencionar que existen otras tres variantes que se caracterizan por una afasia progresiva primaria.

En este tipo de demencia la memoria no se ve tan afectada como en otras y lo más llamativo son los cambios de personalidad acentuados y la falta de capacidad para la planificación.

Existen pocos estudios acerca del tratamiento en los pacientes con demencia frontotemporal. No se ha identificado aún tratamiento que altere el curso de la enfermedad. Al tratarse de una patología en la que no existe alteración de la acetilcolina, los fármacos anticolinérgicos no están recomendados dentro de este tipo de patología (tampoco los estudios disponibles han demostrado efectos beneficiosos a nivel cognitivo ni conductual con donepezilo, rivastigmina, galantamina o memantina) ⁴⁰.

Suele dirigirse el tratamiento más al control de los síntomas conductuales que van apareciendo. Se han incluido pacientes con esta patología dentro de estudios de efectividad con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y de trazodona, donde sí que se ha demostrado efica-

cia una mejoría en el control conductual incluido la irritabilidad, agitación psicomotriz y síntomas depresivos ^{20, 41-43}.

A día de hoy se están aumentando los estudios sobre tratamientos novedosos cuyo objetivo es disminuir la cantidad de proteína tau acumulada.

FÁRMACOS EN INVESTIGACIÓN EN ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Según se refleja en un reciente artículo, el interés para encontrar un tratamiento eficaz para la EA es máximo en la comunidad científica. Así en el año 2021, existían hasta 126 agentes farmacológicos (28 en fase III, 74 en fase II y 24 en fase I) en desarrollo para el tratamiento de la EA en 152 ensayos clínicos. Este hecho, condiciona que sean necesarios actualmente unos 38.826 participantes en los ensayos en curso, lo que supone una gran oportunidad para centros con menos tradición investigadora de participar e incluir pacientes en los mismos ⁴⁴. La mayoría de estos fármacos (82,5%) se dirigen a la biología subyacente de la EA con la intención de modificar la enfermedad; El 10,3% son supuestos agentes de mejora cognitiva y el 7,1% son fármacos que se están desarrollando para reducir los síntomas neuropsiquiátricos ⁴⁴. Los mecanismos de acción de los agentes modificadores de la enfermedad con más número de ensayos en desarrollo, según la clasificación CADRO (Ontología Común de Investiga-

ción de la Enfermedad de Alzheimer), son la proteína β -amiloide, la proteína tau, la inflamación, la neuroprotección y la bioenergética/metabolismo ⁴⁴.

Por otra parte, estos estudios contemplan el continuo de la EA, e incluye en los ensayos pacientes con EA preclínica y prodrómica así como con EA establecida. El tratamiento curativo de la EA, parece todavía lejano, sin embargo el hecho de que se comiencen a ver algunos resultados sintomáticos positivos en algunos ensayos clínicos en fase II y III, para fármacos con distintas dianas terapéuticas y en diferentes estadios de la enfermedad, puede condicionar un cambio en el paradigma del tratamiento de la EA en un futuro próximo. Así por ejemplo, es posible que combinemos fármacos con diferentes mecanismos de acción para buscar beneficios sintomáticos distintos y que además debamos cambiarlos conforme avance el curso de la enfermedad ⁴⁵.

En este apartado, por su singularidad, incluiremos el anticuerpo contra B-amiloide, Aducanumab, que fue aprobado en junio de 2021 por la "Food and Drug Administration" (FDA) en Estados Unidos como tratamiento para la EA. Esta aprobación, la primera realizada desde 2003 por la FDA, surge de los resultados de los ensayos ENGAGE y EMERGE, que comenzaron en 2015. Estos dos ensayos compararon dosis bajas y altas del fármaco frente a placebo en pacientes con deterioro cognitivo leve debido a la enfer-

medad de Alzheimer o que presentaban enfermedad de Alzheimer leve, y con diagnóstico positivo mediante tomografía por emisión de positrones; dos tercios eran portadores del alelo APOEε4. En marzo de 2019, ambos ensayos se suspendieron al cumplir los criterios de futilidad preestablecidos para los análisis intermedios. Sin embargo, Biogen, la compañía promotora, anunció en octubre de 2019 que solicitaría a la FDA la aprobación del aducanumab, fundamentada en unos análisis post hoc en los que se mostraba un descenso del 22% en la puntuación del cuestionario Clinical Dementia Rating-Sum of Boxes (que evalúa el beneficio clínico) entre los pacientes que recibieron dosis altas en un ensayo (EMERGE), pero no en el otro (ENGAGE). La diferencia en términos absolutos fue de 0,39 puntos, lejos de la que se consideraba en los ensayos como clínicamente relevante de 1-2 puntos. Sin embargo la FDA consideró para su aprobación el efecto del aducanumab sobre las placas de β-amiloide (variable subrogada) que podría ralentizar la progresión de la enfermedad de Alzheimer (beneficio clínico). Se cumpliría así la exigencia para una “aprobación acelerada”, que requiere que el fármaco tenga un efecto en una variable subrogada que permita predecir, con una “probabilidad razonable”, un beneficio clínico. Como parte del acuerdo de comercialización con la FDA, Biogen y Eisai se comprometieron a realizar un ensayo clínico de fase 4, postautorización,

frente a placebo, que deberá confirmar la eficacia clínica del aducanumab. Biogen anunció en diciembre de 2021 que este ensayo se iniciaría en junio de 2022. En él se incluirán 1.300 casos a los que se seguirá durante 18 meses. Se espera que el ensayo esté concluido en junio de 2026 ⁴⁶⁻⁴⁸.

Finalmente, la rápida evolución de los biomarcadores sanguíneos como son las proteínas beta amiloide 42/40, la tau-181 y la tau 217 puede tener un impacto significativo en la investigación de nuevos fármacos en la EA en los próximos años. De hecho, alguno de los ensayos clínicos en desarrollo, ya han incluido biomarcadores plasmáticos en el cribado, el diagnóstico de los pacientes y también en sus resultados ⁴⁹.

PUNTOS CLAVE

- Se aconseja disminuir o dejar el consumo del alcohol junto con la retirada de fármacos que puedan favorecer el deterioro cognitivo, como es el consumo de benzodiazepinas de vida media larga o de fármacos con efecto anticolinérgico así como controlar los factores de riesgo cardiovascular en los pacientes con DCL.
- En la actualidad, no disponemos de un fármaco aprobado para los pacientes con DCL. Sin embargo, se puede considerar el uso de EGb 761® o los ácidos grasos omega-3 (DHA y EPA), balanceando el riesgo-beneficio de su uso.

- Los tratamientos no farmacológicos han demostrado aumentar la reserva cognitiva mediante mecanismos de neuroplasticidad.
- El tratamiento no farmacológico debe ir dirigido a mejorar las funciones cognitivas, disminuir la discapacidad, las alteraciones conductuales y la sobrecarga del cuidador.
- La combinación de tratamientos farmacológicos y no farmacológicos será el tratamiento con mayores opciones de éxito.
- El Donepezilo, galantamina y rivastigmina (IACE) han demostrado mejoría sintomática en cognición, actividades de la vida diaria y síntomas psicológicos y conductuales en la EA, sin existir diferencias significativas entre ellos en eficacia o seguridad.
- La memantina se puede usar en los casos de EA moderada a grave (MMSE 10-19). El uso combinado de memantina con un anticolinérgico en estas fases es más beneficioso que la monoterapia con IACE.
- Los pacientes con enfermedad Parkinson-demencia y enfermedad por Cuerpos de Lewy, se benefician del uso de rivastigmina y son altamente sensibles a los neurolépticos.
- El control de los factores de riesgo vascular es el tratamiento actual más eficaz de la demencia vascular, pero también existe una evidencia débil que apoya el uso del tratamiento con Galantamina o Donepezilo.
- Sólo ha demostrado eficacia el tratamiento con inhibidores de la recaptación de serotonina y trazodona en el tratamiento conductual de la demencia frontotemporal.
- El tratamiento curativo de la EA, parece todavía lejano, sin embargo el hecho de que se comiencen a ver algunos resultados sintomáticos positivos en algunos ensayos clínicos en fase II y III, para fármacos con distintas dianas terapéuticas y en diferentes estadios de la enfermedad, puede condicionar un cambio en el paradigma del tratamiento de la EA en un futuro próximo.

5. DECISIONES DIFÍCILES EN EL TRATAMIENTO DEL ALZHEIMER

Figura 1. Tipo de intervenciones centradas en el paciente con deterioro cognitivo



Tabla 1. Características de los principales fármacos aprobados para el tratamiento de las demencias

	Posología	Indicaciones	Comentarios	Efectos secundarios
Inhibidores de la acetilcolinesterasa				
Donepezilo	Oral: Inicio 5 mg/24h. Incremento a 10 mg en dosis única en 1mes (dosis máxima)	EA leve a moderada	Demencia vascular	Precaución en úlcera gastroduodenal activa, enfermedad del seno, asma, epilepsia
Galantamina	Oral: inicio 8mg/24h. Incrementos de 8mg cada 4 semanas hasta alcanzar 24mg/24h (dosis máxima)	EA leve a moderada	Demencia vascular	Precaución en úlcera gastroduodenal activa, enfermedad del seno, asma, epilepsia. Contraindicado en enfermedad hepática y renal severa
Rivastigmina	1) Oral: inicio 1,5mg/12h. Incrementos quincenales en 1,5mg dosis hasta 6mg/12h. 2) Transdérmica 4,6mg/24h incremento a 9,5mg en 1mes (dosis máxima recomendada). 3) Transdérmica 4,6mg dos parches por semana incremento a 9,5mg en 1mes (dosis máxima recomendada)*	EA leve-moderada	DLB y DEP	Precaución en úlcera gastroduodenal activa, enfermedad del seno, asma, epilepsia. Contraindicado en enfermedad hepática severa
Antagonista de los receptores NMDA del glutamato				
Memantina	Oral: inicio 5mg/24h durante 1 semana. Después 5mg/12h 1 semana. Incremento semanal de 5mg por	EA moderada a grave (MMSE ≤ 20)		Precisa ajuste de dosis en insuficiencia renal grave. Precaución en epilepsia.
				Centrales: Insomnio, pesadillas, agitación, pánico Periféricos: náuseas, vómitos, anorexia, diarrea, bradicardia, calambres, astenia, rinitis
				* Rivastigmina transdérmica presenta menos efectos secundarios, pero puede producir rash cutáneo.

EA: Enfermedad de Alzheimer; DV: Demencia Vascul; DLB: Demencia por Cuerpos de Lewy; DEP: Demencia por Enfermedad de Parkinson.

* Rivastigmina transdérmico dos veces por semana recientemente comercializado, puede mejorar la adherencia al tratamiento

BIBLIOGRAFÍA

1. Sachdev, P.S., et al., *DSM-5 and Mental Disorders in Older Individuals: An Overview*. Harv Rev Psychiatry, 2015. **23**(5): p. 320-8.
2. Molinuevo, J.L., J. Peña-Casanova, and S.E.d. Neurología, *Guía oficial para la práctica clínica en demencias: conceptos, criterios y recomendaciones*, 2009. 2009: Prous Science.
3. de la Puente Rodríguez, E.M.F., et al., *Changes in the mental sphere: dementia and depression in the elderly patient*. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado, 2018. **12**(62): p. 3637-3649.
4. Petersen, R.C., *Clinical practice. Mild cognitive impairment*. N Engl J Med, 2011. **364**(23): p. 2227-34.
5. Gascon-Bayarri, J., et al., *Prevalence of dementia subtypes in El Prat de Llobregat, Catalonia, Spain: the PRATICON study*. Neuroepidemiology, 2007. **28**(4): p. 224-34.
6. Petersen, R.C., et al., *Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology*. Neurology, 2018. **90**(3): p. 126-135.
7. Ngandu, T., et al., *A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial*. Lancet, 2015. **385**(9984): p. 2255-63.
8. Russ, T.C. and J.R. Morling, *Cholinesterase inhibitors for mild cognitive impairment*. Cochrane Database Syst Rev, 2012. **2012**(9): p. CD009132.
9. Olivera-Pueyo, J. and C. Pelegrín-Valero, *Prevención y tratamiento del deterioro cognitivo leve*. Psicogeriatría, 2015. **5**(2): p. 45-55.
10. Arriola, E., et al., *Deterioro cognitivo leve en el adulto mayor. Documento de consenso*. . Sociedad Española de Geriatría y Gerontología, 2017: p. 1-36.
11. Mengelberg, A., et al., *The effects of docosahexaenoic acid supplementation on cognition and well-being in mild cognitive impairment: A 12-month randomised controlled trial*. Int J Geriatr Psychiatry, 2022. **37**(5).
12. Peña Casanova, J., *Neurología de la conducta y neuropsicología*, ed. e. Editorial Médica Panamericana. 2007.
13. Neurología, S.E.d., *Guía oficial de práctica clínica en Demencia, dentro de las "Guías diagnósticas y terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología*, ed. e. Editorial Luzán. 2018.
14. Lopez Arrieta, J., *Evidencia de la intervención geriátrica en pacientes con enfermedades/Discapacidad aguda neurológica o psiquiátrica: Unidades de Psicogeriatría*. . 1ª edición ed. XX congreso SCMGG: III Reunión Ciberfes: Medicina Geriátrica: La ciencia de la función. Rev Española Med Geriátrica XX Congr SCMGG III ed. E.M. AWWWE. 2022.
15. Ramos Cordero, P. and R. Yubero, *Tratamiento no farmacológico del deterioro cognitivo*. Revista Española de Geriatría y Gerontología, 2016. **51**: p. 12-21.

5. DECISIONES DIFÍCILES EN EL TRATAMIENTO DEL ALZHEIMER

16. Francés, I., et al., *Estimulación psicocognoscitiva en las demencias*. Anales del Sistema Sanitario de Navarra, 2003. **26**: p. 383-403.
17. Carrasco, M., et al., *Consenso Español sobre Demencias*. 2005.
18. Marucci, G., et al., *Efficacy of acetylcholinesterase inhibitors in Alzheimer's disease*. *Neuropharmacology*, 2021. **190**: p. 108352.
19. Birks, J., *Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006. **2006**(1): p. CD005593.
20. Moreta, M.P., et al., *Efficacy of Acetylcholinesterase Inhibitors on Cognitive Function in Alzheimer's Disease*. *Review of Reviews*. *Biomedicines*, 2021. **9**(11).
21. Burckhardt, M., et al., *Souvenaid for Alzheimer's disease*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020. **12**(12): p. CD011679.
22. McShane, R., et al., *Memantine for dementia*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019. **3**(3): p. CD003154.
23. Schmidt, R., 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): p. 889-98.
24. Martínez Lage, P., *Know Alzheimer. Respuestas concretas a dudas reales. Manual para geriatras*. 2ª edición ed, ed. Profarmaco. 2014.
25. Gil Gregorio, P., *Capítulo 89: Deterioro cognitivo vascular*. 2a edición ed. *Tratado de Medicina Geriátrica: fundamentos de la atención sanitaria a los mayores* ed. e. Editorial Elsevier. 2020: Pedro Abizanda Soler & Leocadio Rodríguez Mañas.
26. in't Veld, B.A., et al., *Antihypertensive drugs and incidence of dementia: the Rotterdam Study*. *Neurobiol Aging*, 2001. **22**(3): p. 407-12.
27. Soros, P., et al., *Antihypertensive treatment can prevent stroke and cognitive decline*. *Nat Rev Neurol*, 2013. **9**(3): p. 174-8.
28. Livingston, G., et al., *Dementia prevention, intervention, and care*. *Lancet*, 2017. **390**(10113): p. 2673-2734.
29. Lyu, F., et al., *Vascular cognitive impairment and dementia in type 2 diabetes mellitus: An overview*. *Life Sci*, 2020. **254**: p. 117771.
30. Kuhne, M., et al., *Silent brain infarcts impact on cognitive function in atrial fibrillation*. *Eur Heart J*, 2022. **43**(22): p. 2127-2135.
31. Battle, C.E., et al., *Cholinesterase inhibitors for vascular dementia and other vascular cognitive impairments: a network meta-analysis*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021. **2**(2): p. CD013306.
32. Sthal, S., *Psicofarmacología Esencial de Stahl. Guía del Prescriptor. Antidepresivos*. 6ª edición ed, ed. e. Grupo Aula Médica. 2018.
33. Sánchez, M., et al., *Sociedad Española de Psicogeriatría. Guía esencial de Psicogeriatría*. 2ª edición ed, ed. e. Editorial Panamericana. 2015.
34. Lopez Arrieta, J., *Capítulo 90. Otras causas de demencia*. In: *Elsevier, editor. Tratado de Medicina Geriátrica: fundamentos de la atención sanitaria a los mayores* 2a edición ed, ed. P.A.S.L.R. Mañas. 2020.

35. Tarawneh, R., *Capítulo 11: Demencia con cuerpos de Lewy y otras sinucleinopatías*. Manual de enfermedad de Alzheimer y otras demencias., ed. e. In: Panamericana. 2010.
36. Armstrong, M.J. and M.S. Okun, *Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease: A Review*. JAMA, 2020. **323**(6): p. 548-560.
37. Okereke, C.S., et al., *Concurrent administration of donepezil HCl and levodopa/carbidopa in patients with Parkinson's disease: assessment of pharmacokinetic changes and safety following multiple oral doses*. Br J Clin Pharmacol, 2004. **58 Suppl 1**(Suppl 1): p. 41-9.
38. Neurología, S.E.d. *Guías diagnósticas y terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología. Guía oficial de práctica clínica en demencias*. 2018; Available from: https://www.sen.es/pdf/guias/Guia_Demencias_2018.pdf.
39. Rolinski, M., et al., *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): p. CD006504.
40. Wong, C.W., *Pharmacotherapy for Dementia: A Practical Approach to the Use of Cholinesterase Inhibitors and Memantine*. Drugs Aging, 2016. **33**(7): p. 451-60.
41. Ikeda, M., et al., *Efficacy of fluvoxamine as a treatment for behavioral symptoms in frontotemporal lobar degeneration patients*. Dement Geriatr Cogn Disord, 2004. **17**(3): p. 117-21.
42. McKeith, I.G., et al., *Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium*. Neurology, 2017. **89**(1): p. 88-100.
43. Kerchner, G.A., M.C. Tartaglia, and A. Boxer, *Abhorring the vacuum: use of Alzheimer's disease medications in frontotemporal dementia*. Expert Rev Neurother, 2011. **11**(5): p. 709-17.
44. Cummings, J., et al., *Alzheimer's disease drug development pipeline: 2021*. Alzheimers Dement (N Y), 2021. **7**(1): p. e12179.
45. Yu, T.W., H.Y. Lane, and C.H. Lin, *Novel Therapeutic Approaches for Alzheimer's Disease: An Updated Review*. Int J Mol Sci, 2021. **22**(15).
46. Cummings, J., et al., *Aducanumab: Appropriate Use Recommendations Update*. J Prev Alzheimers Dis, 2022. **9**(2): p. 221-230.
47. Budd Haeberlein, S., et al., *Two Randomized Phase 3 Studies of Aducanumab in Early Alzheimer's Disease*. J Prev Alzheimers Dis, 2022. **9**(2): p. 197-210.
48. Dal-Ré, R., *Aprobación del aducanumab para la enfermedad de Alzheimer en Estados Unidos: la claudicación de la ciencia*. Rev Neurol, 2021. **73**(08): p. 296-297.
49. Badhwar, A. and A.S. Haqqani, *Biomarker potential of brain-secreted extracellular vesicles in blood in Alzheimer's disease*. Alzheimers Dement (Amst), 2020. **12**(1): p. e12001.

6. CONDUCTAS PROBLEMÁTICAS

Elena M. Cabrero Montes

Carlota Herrerias Velilla

Antonia Jesús Solano Benitez

Elena Ubis Diez

José Galindo Ortiz de Landázuri

INTRODUCCIÓN

Desde la descripción por Alois Alzheimer en 1906 del caso, Auguste D. una paciente de 50 años a la que su marido había llevado al hospital tras haber detectado cambios en su comportamiento que quedaban descritos "...como primer signo de trastorno mental presentaba delirio celotípico en relación a su esposo..." o "...encontrábase en su propio domicilio, estaba convencida que querían asesinarla y era entonces cuando comenzaba a gritar tan alto como podía..."(Alzheimer A. "Acerca de una singular enfermedad de la corteza cerebral": *Allg. Z. Psychiatri*, 1907, 21:146-14), los trastornos de conducta o conductas problemáticas en la demencia han ocupado un papel preponderante en la descripción clínica de este síndrome, pero no es hasta finales del siglo pasado cuando reciben el reconocimiento como parte esencial del proceso al ser definidos en 1996 en la Conferencia de Consenso de la International Psychogeriatric Association (IPA) como "el término trastornos conductuales debería ser reemplazado por el de síntomas psicológicos y conductuales de las demencias (SCPD), definido del siguiente modo: síntomas de alteración de la percepción, del contenido del pensamiento, el estado de ánimo o la conducta que a menudo se presentan en pacientes con demencia."

A pesar de haber sido descrito y reconocidos desde hace más de un siglo

es un hecho que aún está por llegar una nosología que guíe a los profesionales de la salud.

Los SCPD no son patognomónicos de ningún tipo de demencia, pudiendo aparecer en cualquier demencia de cualquier etiología y en cualquier momento del proceso. Su origen puede ser múltiple, caracterizándose por una evolución fluctuante en muchas ocasiones y pese a lo que sucede con la afectación de las funciones cognoscitivas no son progresivos ni afectan a todo el curso de la enfermedad.

Los SCPD son muy frecuentes, en estudios publicados llegan a presentarse hasta en el 97% de los pacientes en algún momento.

El primer paso para comprender mejor las manifestaciones psiquiátricas de la demencia es reconocer y describir adecuadamente la psicopatología y distinguir con precisión entre síntomas similares (por ejemplo, depresión frente a apatía), lo que puede ser un reto teniendo en cuenta el solapamiento de los síntomas y la falta de definiciones y criterios de consenso adecuados. En segundo lugar, es útil evaluar si los síntomas específicos se presentan en asociación y agruparlos en síndromes con una evolución clínica, una neurobiología y un manejo común.

Al intentar agruparlos, han surgido multitud de clasificaciones atendiendo a diversas características. En cuanto a su contenido se puede hablar de ¹:

- alteraciones en el pensamiento y percepción (delirios, falsos reconocimientos, ilusiones, alucinaciones)
- alteraciones en la afectividad (depresión, manía, ansiedad)
- trastornos en la personalidad y la conducta (apatía, agitación psicomotriz, hiperactividad)
- trastornos del sueño (insomnio)
- trastornos en la alimentación (anorexia, bulimia)

Existe otra clasificación en la que se dividen los síntomas psicológicos y los conductuales en dependencia de la frecuencia con que aparecen, así como la repercusión o tolerabilidad sobre el cuidador, dividiendo a estos trastornos en tres grupos:

- grupo I: más frecuentes y más exasperantes (ideas delirantes, alucinaciones, ánimo depresivo, insomnio, ansiedad, agresividad física, vagabundeo, inquietud)
- grupo II: moderadamente frecuentes y moderadamente exasperantes (falsos reconocimientos, falta de motivación, agitación, conducta culturalmente inapropiada y desinhibición, gritos)
- grupo III: menos frecuentes y controlables (llanto, lenguaje malsonante, preguntas repetitivas, seguir a otra persona)

Una forma más útil de clasificarlos es como subsíndromes (Aaltenet al., 2005), que son “grupos” de síntomas que se observan comúnmente juntos (Aaltenet al., 2003; Hollingworth et al., 2006). Aaltenet al. (2003) sugirieron la presencia de tres subsíndromes/clústeres claramente delimitados: “estado de ánimo/apatía” (incluyendo depresión, apatía, trastornos del sueño y cambios en el apetito), “hiperactividad” (agitación, euforia, irritabilidad, desinhibición y comportamiento motor aberrante) y “psicosis” (alucinaciones y delirios). Otros autores diferencian cuatro subsíndromes: “conductas hiperactivas”, “psicosis”, “conductas afectivas” y “apatía” (Hollingworth et al., 2006; Robert et al., 2007; Aaltenet al., 2008).²

Recientemente, en nuestro país, y ante la falta de acuerdo a la hora de definir los posibles síndromes neuropsiquiátricos asociados a demencia, se han propuesto unos elaborados por el panel de expertos CHROME (Olazaran-Rodríguez J., 2016) que cuentan con el valor añadido de facilitar la toma de decisiones terapéuticas. Estos síndromes serían: síndrome depresivo, síndrome ansioso, síndrome psicótico, síndrome maniforme, síndrome impulsivo, síndrome apático y alteraciones del sueño³.

En cuanto al momento de aparición en el curso de la enfermedad, se describen desde fases precoces hasta fases en las que ya está totalmente evolucionada la demencia, pudiendo mar-

car el inicio del proceso y en ocasiones serán los síntomas guía de la enfermedad causal, acompañando la progresión del deterioro cognoscitivo y funcional.

Se llega a describir una prevalencia de los SCPD de hasta de un 86% en el deterioro cognoscitivo leve, y se ha descrito que pueden ser un factor favorecedor del progreso a un síndrome demencial establecido además de disminuir la calidad de vida, exacerbar las alteraciones funcionales, aumentar el desgaste del cuidador y acelerar la institucionalización⁴. También si se analiza por separado los síntomas conductuales, puede existir una relación más estrecha entre alguno de ellos y una mayor progresión del DCL a demencia; es el caso de la sintomatología ansiosa o depresiva. Los pacientes con DCL y ansiedad pueden tener casi el doble de riesgo de desarrollar DTA en tres años que los pacientes con DCL sin ansiedad y los síntomas depresivos se ha relacionado como factor de riesgo en diferentes estudios⁴. También la asociación de apatía y DCL genera un riesgo casi siete veces mayor de progresión de la EA, en comparación con los pacientes con DCL amnésico sin apatía (Palmeretal., 2010).⁵

Otro de los hechos que determina la importancia de estos síntomas es la capacidad que tienen de generar un impacto físico y psicológico en los cuidadores formales e informales, incrementando las necesidades de consulta con los servicios sanitarios y son

determinantes de una mayor institucionalización de estos pacientes.

Se ha visto que los SCPD están relacionados con un mayor deterioro en las actividades de la vida diaria, con un declive cognitivo más rápido e influyen en la disminución de la calidad de vida de los pacientes. Y, por otro lado, son un factor de riesgo para el sentimiento de carga y la depresión en los cuidadores de las personas con demencia.⁶

En algún estudio se ha significado que la aparición de los SCPD era un marcador de mayor mortalidad per se, pero lo cierto es que la aparición de estos trastornos determina una mayor morbilidad por las complicaciones a las que pueden dar lugar, por ejemplo caídas con las repercusiones que estas tienen en la población anciana ya que no podemos olvidar que la demencia es una enfermedad que su incidencia y prevalencia es elevada en este grupo de edad y que está tremendamente relacionada su aparición con la edad.

Los SCPD son una fuente de estrés importante y de mala calidad de vida tanto para los pacientes con demencia como para sus cuidadores (Ryuetal, 2011). En los pacientes con enfermedad de Alzheimer, los síntomas depresivos se asocian a unas peores puntuaciones de calidad de vida declaradas por los propios pacientes (Karttunenetal., 2011), mientras que los síntomas psicóticos predicen cam-

bios en la calidad de vida 2 años después (Tatsumietal., 2009). Además, el aumento del número de SCPD se correlaciona negativamente con los índices de supervivencia durante un período de 3 años (Tunetal., 2007).

En resumen la importancia de los SCPD viene determinada además de por su elevada prevalencia, por las repercusiones que estos síntomas tienen al ser: 1-situaciones que empeoran notablemente su calidad de vida, 2- responsables del empeoramiento de la calidad de vida del cuidador crucial (se han descrito una serie de “estresores” primarios entre los que se encontrarían estos trastornos), 3- repercutir a la hora de su emplazamiento, ya que la aparición de estos síntomas es la principal causa de institucionalización de estos pacientes por todo lo comentado, 4- por la elevada prevalencia en los escasos estudios que se disponen en este momento, 5- aumento de la utilización de psicofármacos para su control, lo que implica un mayor riesgo de complicaciones, y 6- aunque ninguno de ellos es específico de una demencia en concreto, sí que algún síntoma es más característico de algún tipo de demencia determinado como sucede con las alucinaciones y la demencia con cuerpos de Lewy o con la depresión y la demencia vascular.

Si estos factores, que han quedado evidenciados en la literatura, los traducimos a nivel económico implican un incremento en los costes tanto directos formales como informales. In-

cluso podríamos decir que la apatía y las alucinaciones son, de todos los SCPD, los que mayor incremento generan, como ha quedado reflejado en diversos estudios realizados. A nivel internacional el instrumento más utilizado para la valoración de los SCPD es la escala NPI, los estudios de costes realizados han evidenciado que los costes por cada punto en la escala aumentan un 8% o 30 \$ por mes. La importancia de estos síntomas también se ha puesto de manifiesto a la hora de comparar costes en pacientes viviendo en la comunidad e institucionalizados, siendo la única variable de las referidas que incrementan los costes derivados del cuidado de una forma significativa en los pacientes institucionalizados (1,6% de aumento en los costes de la atención por cada punto de aumento Neuropsychiatric Inventory (NPI).

EL ORIGEN DE LOS SPCD

Los SPCD aparecen como resultado de una interacción de factores biológicos, psicológicos, sociales y ambientales que actúan sobre un individuo predispuesto (figura 1).(7)

Dentro de los **factores biológicos**, los trastornos de conducta se explican por una combinación de *alteraciones neurohistológicas* (alteraciones en los circuitos) y *neuroquímicas* (neurotransmisores) y *factores genéticos* estos últimos menos conocidos. El patrón de distribución de los cambios lleva a una disfunción de los sistemas

6. CONDUCTAS PROBLEMÁTICAS

neuronales que se manifiesta en forma de alteraciones cognitivas y de síntomas neuropsiquiátricos.

Entre las *alteraciones neurohistológicas* destacan:

- Afectación del sistema límbico que media en la afectividad; y la alteración de los circuitos subcorticales frontales implicados en la función ejecutiva, en la motivación, funciones motoras y control del comportamiento.
- Cambios histopatológicos cuando avanza la enfermedad como acumulación de beta-amiloide, presencia de placas neuríticas, y proteína TAU hiperfosforilada y muerte neuronal en distintas regiones cerebrales, lo que justificaría las manifestaciones clínicas específicas de cada enfermo con demencia.
- Disfunción en estudios de neuroimagen de lóbulos frontal, temporal anterior y estructuras subcorticales relacionadas con apatía y trastornos de conducta.

Entre las *alteraciones neuroquímicas* destacan los déficits de neurotransmisores (NT): acetilcolina (Ach), noradrenalina (NA), serotonina (5-HT) y dopamina (DA), por muerte celular en núcleos cerebrales responsables de la síntesis de estos NT en determinadas regiones.

Dentro de los **factores psicológicos** destacan: los rasgos de personalidad previos del individuo, así como la capacidad y los recursos para afrontar los

retos y las adversidades que el individuo ha adquirido a lo largo de su vida.

Entre los **factores ambientales y sociales** a tener en cuenta se encuentran: el cuidador y su relación previa con él, eventos estresantes, contenciones, factores relacionados con el entorno como luz, ruido, dimensiones... entre otros.

DEFINICIÓN DE LOS SÍNTOMAS Y CORRELATO ANATOMO-BIOQUÍMICO

Como se ha comentado anteriormente, es importante reconocer y describir adecuadamente la psicopatología y distinguir con precisión entre síntomas similares. A continuación, pasamos a definir los síntomas más característicos y establecer el correlato anatómico y neuroquímico de ellos (tabla1)^{5, 8, 9}, que nos ayudará a detectarlos y realizar un adecuado manejo tanto conductual como farmacológico.

Alteración del pensamiento. Creencias o narraciones erróneas o falsas: interpretaciones (p. ej., le roban aquello que no encuentra), identificaciones (p. ej., las personas de la televisión están en la casa o el cuidador es un extraño), delirios (ideas de robo, abandono, perjuicio, etc., no justificadas), fabulaciones (contenidos falsos acerca del propio pasado).

Ilusiones y alucinaciones. Percepciones distorsionadas (ilusiones) o falsas (alucinaciones), ya sea de tipo visual,

auditivo, olfatorio, gustativo, somático, u otra experiencia sensorial insólita.

Agresividad. Conducta física o verbal que causa daño físico o moral; oposición o resistencia, no justificadas, para recibir la ayuda necesaria.

Depresión: Tristeza, anhedonia, sentimiento de ser una carga, falta de esperanza, etc., que provocan malestar significativo o pérdida de funcionalidad.

Ansiedad: Temor o sentimiento de pérdida de control excesivo o injustificado, expresado de forma verbal, gestual o motora (p.ej. pegarse al cuidador).

Euforia: Humor anormalmente elevado o inapropiado.

Apatía: Falta de interés, motivación, sentimiento, emoción o preocupación.

Desinhibición: Falta de tacto social en el lenguaje, la expresión corporal u otras conductas.

Irritabilidad: Mal humor, cambios de humor rápidos no justificados, impaciencia, intolerancia.

Hiperactividad motora. Aumento de la deambulación o de otra actividad motora que no se explica por necesidades básicas ni por otro SPCD (vagueo, manipulación de objetos...).

Vocalizaciones repetidas: Cualquier sonido o expresión oral molesta que no obedece a un cambio en el paciente o entorno.

Alteración del sueño: pérdida del ciclo sueño-vigilia fisiológico (hipersomnia, insomnio, inversión del ciclo, sueño fragmentado...).

Aumento o disminución del apetito: aumento o falta de impulso para ingesta de todos o algún tipo de alimento o ingesta de otras sustancias.

ESCALAS DIAGNÓSTICAS DE USO FRECUENTE EN NUESTRO PAÍS

Para la valoración de los SPCD es necesario la anamnesis y exploración del paciente, pero también la entrevista con sus familiares o cuidador principal, puesto que se ha visto gran discrepancia entre lo valorado por médico y la impresión del cuidador, mejorando así la valoración de este grupo de síntomas con la información extraída por el cuidador principal.^{10, 11}

La creación de escalas de valoración que nos permitan facilitar la detección de trastornos de conducta en la población anciana es de gran importancia, ayudándonos a mejorar la calidad de la información recogida. Para ello es necesario el entrenamiento previo del personal clínico, estructurar y definir los ítems que se quieren analizar, el uso de un lenguaje claro, definir los niveles o categorías de los síntomas y conceptos, evitar escalas visuales y utilizar escalas de longitud apropiada.¹⁰

A continuación, vamos a analizar las escalas más utilizadas para la valoración de SPCD y su aplicación.

Neuropsychiatric Inventory (NPI)

Se trata una escala útil para la valoración y diagnóstico de trastornos de conducta en enfermedad de Alzheimer y otros procesos neurodegenerativos. Fue desarrollada hace 25 años por J.L. Cummings et al y representa una de los instrumentos más empleados para valorar los síntomas psicológicos conductuales en demencia. Incluye una gama más amplia de alteraciones del comportamiento como la apatía o la desinhibición, que no se tenían en cuenta en escalas previas como BEHAVE-AD de Reisberg.¹²

El NPI nos permite evaluar los trastornos de conducta, establecer un diagnóstico diferencial y la evolución de los distintos procesos neurodegenerativos, permitiendo relacionarlos con alteraciones neuroquímicas y neurobiológicas del comportamiento, siendo útil para comprender las relaciones entre cerebro y conducta, así como el desarrollo de nuevos tratamientos.¹⁰

Inicialmente se valoraban 10 ítems; alucinaciones, delirios, depresión, ansiedad, desinhibición, agitación, júbilo, apatía, irritabilidad y motor aberrante comportamiento. Posteriormente se añadieron dos ítems más; cambios en el sueño y apetito, valorándose así 12 ítems en total.^{12, 13}

Por otro lado, el NPI nos aporta una orientación diagnóstica de los diferentes tipos de trastornos neurodegenerativos. Existen distintos perfiles neuropsiquiátricos que nos vinculan a

neuropatología y alteraciones neuroquímicas asociadas en el cerebro. Estas relaciones pueden ser útiles para comprender la relación entre cerebro y comportamiento. Como se observa en la tabla 2 cada trastorno neurodegenerativo presenta unos síntomas neuropsiquiátricos comunes.¹²

BEHAVE-AD

Se trata del primer instrumento de cribado para la detección de sintomatología conductual y psicológica en pacientes con demencia tipo Alzheimer (EA), principalmente dirigida al cuidador.^{14, 15}

La escala BEHAVE-AD evalúa 25 ítems correspondientes a sintomatología conductual y psicológica en una escala de gravedad de 4 puntos en pacientes con EA, clasificándolos en 7 categorías; A. Ideación paranoide y delirante, B Alucinaciones, C Alteraciones de la actividad, D Agresividad, E Alteraciones del Ritmo Diurno, F Alteraciones Afectivas y G Ansiedad y Fobias.

Representó una escala útil en múltiples estudios con neurolépticos como risperidona o tioridazina.¹⁴

Cohen - Mansfield Agitation Inventory (CMAI)

Escala descrita por Cohen et al en 1989, utilizada para la evaluación de la agitación en personas mayores. Esta escala consta de 29 ítems que relacionan comportamiento y agitación evaluados según su frecuencia en 7 puntos.

Se logra clasificar a los pacientes en tres tipos de agitación posibles: comportamiento agresivo, comportamiento físicamente no agresivo y comportamiento verbalmente agitado.¹⁶

Geriatric Depression Scale

Escala descrita por Yesavage et al en 1983. Se trata de una escala que valora 30 ítems que se componen de preguntas sobre depresión que evalúa el estado de ánimo del paciente la semana previa. Existe una versión abreviada a 15 ítems, siendo una herramienta útil para la valoración de sintomatología depresiva sobre todo en personas mayores.

La escala se compone de preguntas con respuesta de sí/no, cada respuesta contabiliza un punto, si al final >5 puntos indica la presencia de probable depresión. Se trata de una escala de aplicación sencilla, tardando unos 5 a 10 minutos en administrar.¹⁷

Cornell Scale for Depression in Dementia (CSSD)

La escala de Cornell fue creada por Alexopoulos en 1988 con el objetivo de detectar depresión en pacientes con demencia. Consta de 19 ítems y está diseñado para la valoración de sintomatología depresiva incluyendo fobias, obsesiones y complejos.

La realización de esta escala se realiza en 2 tiempos; en la primera parte se entrevista al cuidador valorando los 19 ítems. Posteriormente se entrevista brevemente al paciente. Esta

escala está diseñada para que la administren clínicos, siendo el tiempo total de administración unos 30 minutos aproximadamente. Evalúa varias esferas como el estado de ánimo, alteraciones del comportamiento, signos físicos (como la pérdida de peso), alteraciones en los ritmos circadianos (cambios en el ciclo vigilia/sueño, etc) y alteraciones del pensamiento. Aunque se trata de una escala cuantitativa y su resultado se relacione con síndrome depresivo no se considera una escala diagnóstica.¹⁸

APADEM-NH 66

Se trata de una escala útil para la valoración de la apatía. La apatía consta de tres dimensiones que se pueden ver afectadas; la conductual/ cognitiva, la emocional y la interacción social.

La escala APADEM-NH 66 es un instrumento útil para la valoración de la apatía en pacientes institucionalizados con demencia. Consta de 66 ítems distribuidos en tres dimensiones: déficit del pensamiento, aplanamiento emocional e inercia cognitiva. Existe una versión reducida; la APADEM-NH.^{10, 19}

Tratamiento de los síntomas conductuales de las demencias

Conocer las posibles causas que pueden provocar la aparición de uno o varios SCPD es muy importante para poder abordar los mismos de manera más adecuada y personalizada, centrada en la persona que los padece.

Como ya se ha indicado en párrafos anteriores estos síntomas pueden deberse a diferentes causas, relacionadas con la persona con demencia, factores relacionados con los cuidadores y factores ambientales

Entre los factores relacionados con la persona con demencia se encuentran las enfermedades no diagnosticadas que pueden padecer estos pacientes; la presencia de dolor, posibles efectos adversos de medicamentos, o tener necesidades que cubrir y no ser atendidas. Estos aspectos pueden contribuir a la aparición de comportamientos agresivos y agitación. De forma que, si se identifican los mismos, por ejemplo el dolor, y lo tratamos, podemos reducir estos comportamientos²⁰.

Las interacciones deficientes entre paciente y cuidador, y la desesperación que sufren con frecuencia los cuidadores, pueden exacerbar los SCPD. Comparando cuidadores de personas con demencia con otros cuidadores, se identificó que los niveles de angustia y estrés son mayores en los primeros, mientras que el sentimiento de bienestar, autoeficacia y salud física son significativamente menores (Ballard et al., 2009).

Las personas con demencia son particularmente sensibles a los cambios en su entorno social. A medida que disminuye la capacidad para procesar y responder a estímulos ambientales, disminuye también el umbral de estrés

de la persona con demencia, pudiendo aumentar el nivel de frustración. El estrés lo pueden ocasionar los cambios en la rutina, la falta de estimulación, cambios en el entorno físico y social, y la incapacidad para realizar tareas que se le solicitan a la persona con demencia (Smith et al., 2006).

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO DE LOS SÍNTOMAS CONDUCTUALES DE LAS DEMENCIAS.

Aunque las Guías Internacionales de Buenas Prácticas recomiendan el uso de las intervenciones no farmacológicas como primera opción de tratamiento para los SCPD, el uso de tratamientos farmacológicos con antipsicóticos, antidepressivos o ansiolíticos es todavía una práctica común²¹. Y será este, el tratamiento farmacológico, el de primera elección en situaciones de emergencia donde exista un peligro inminente o falta de seguridad para el paciente o personas de su entorno.

Cada día más autores defienden la necesidad de abordar los SCPD desde un enfoque multidisciplinar que priorice el enfoque no farmacológico, favoreciendo el buen trato y la dignidad de las personas²².

Los principios generales para el manejo de los SCPD, de acuerdo a documentos de consenso, opiniones de expertos y revisiones sistemáticas de ensayos controlados aleatorizados, incluyen los siguientes pasos: la evalua-

ción de los síntomas (tipo, importancia y frecuencia), identificación y tratamiento de posibles causas orgánicas o factores desencadenantes, terapias no farmacológicas, tratamiento farmacológico, y apoyo psicológico y formación al cuidador.²³

En relación a los tipos de tratamientos no farmacológicos (TNF) de los síntomas psicológicos y conductuales de las personas con demencia, no existe todavía un acuerdo sobre cómo clasificarlos. En este capítulo, siguiendo el modelo de Kales et al (2015), hablaremos sobre intervenciones centradas en las personas con demencia, intervenciones sobre los cuidadores e intervenciones sobre el ambiente.

Intervenciones centradas en la persona con demencia

Son muchas las terapias no farmacológicas que se pueden aplicar a las personas con demencia para reducir los SCPD, si bien, aunque se han descrito beneficios potenciales, la solidez de la evidencia en general es baja.^{21, 22}

-Terapia de reminiscencia. Consiste en la discusión de actividades, eventos y experiencias pasadas, generalmente con la ayuda de recuerdos tangibles (fotos, música, vídeos, objetos domésticos, etc.) que sirvan de desencadenantes y estimulen la memoria episódica o autobiográfica. Este tratamiento se apoya en el hecho de que la memoria remota permanece hasta las últimas etapas de la demencia y puede utilizarse como una forma

de comunicarse con el usuario (Cotelli et al., 2012).

En cuanto a la efectividad, hay estudios que inciden esencialmente en los efectos beneficiosos sobre la depresión (Irazoki et al., 2017), o sobre la calidad de vida y los síntomas psicológicos y conductuales de la demencia (Park et al., 2019). Asimismo, es importante tener en cuenta que se obtienen mejores beneficios en aquellas personas con demencia leve o moderada.

-Terapia de validación. Fue desarrollada entre 1963 y 1980 por Naomi Feil. “Validar es reconocer los sentimientos de una persona. Validar es decirle que sus sentimientos son ciertos. Al negar los sentimientos, se invalida al individuo”. El método de validación utiliza la empatía para sintonizar con la realidad interna de las personas con demencia para aportar seguridad, fuerza y hacer que la persona se sienta válida. Cuando una persona puede expresar sus sentimientos y estos son válidos, entonces se les devuelve la dignidad.

No se han encontrado resultados concluyentes del uso de esta terapia sobre el manejo de los SCPD (Zucchella et al., 2018) aunque se ha objetivado que puede aliviar el estrés, promover la satisfacción y disminuir las alteraciones conductuales (Berg- Weger and Stewart, 2017).

-Intervenciones sensoriales. Se basan en la utilización de estímulos dirigidos a alguno de los sentidos, con el fin de

favorecer las operaciones cognitivas o de mejorar la afectividad o la conducta. Entre las más utilizadas constan:

- Estimulación multisensorial “Snoezelen”. Se trata de una intervención global, destinada a proporcionar a las personas estímulos sensoriales que les faciliten una sensación de bienestar a partir de estimulación o relajación, según los objetivos. Entre las funciones que se pueden promover en un espacio snoezelen figura el reducir cambios y alteraciones conductuales. En diversos estudios parece demostrarse que los entornos de estimulación multisensorial producen efectos positivos inmediatos en el comportamiento y el estado de ánimo de las personas con demencia.²⁴
- Musicoterapia. Existen un gran número de enfoques, así como diferentes usos de la música para las personas con demencia, ya sea como actividad o como terapia. Se ha encontrado cierta evidencia del efecto positivo de la musicoterapia en personas con demencia que viven en residencias, especialmente sobre la depresión.²¹
- Aromaterapia y masaje. Consiste en el uso de aceites esenciales aplicados sobre la piel. En las personas con demencia se utiliza con el objetivo de reducir

comportamientos desafiantes, mejorar síntomas depresivos y promover el sueño y la relajación²¹. Forrester et al., (2014) documentaron una tendencia positiva de la aplicación de esta terapia para disminuir los síntomas neuropsiquiátricos.

-Intervención conductual. Para hacer frente a los SCPD mediante este tipo de intervención, existe un enfoque general que puede resultar de utilidad:

- Identificar el SCPD que se pretende modificar: definir el problema.
- Recabar información sobre el SCPD: frecuencia de aparición, cuándo y dónde se presenta más veces, en presencia de quien.
- Identificar qué sucede antes y después de la aparición del SCPD.
- Establecer objetivos realistas y hacer planes conjuntamente con el cuidador.
- Evaluar y modificar continuamente los planes en base a la eficacia o no de las medidas tomadas. Es importante monitorizar los planes de tratamiento.

Las técnicas de manejo conductual parecen causar efecto a corto plazo en la reducción de los SCPD, pero su eficacia a largo plazo todavía no está clara.²³

Intervenciones con los cuidadores

Incluyen acciones de información, formación y asesoramiento, grupos de ayuda mutua, atención y apoyo psicológico individualizado, y la intervención multicomponente. Se ha demostrado que estas intervenciones tienen un efecto significativo sobre la sobrecarga, la depresión y el bienestar subjetivo de los cuidadores familiares, sus capacidades y el conocimiento, así como sobre los síntomas de la persona con demencia y el retraso en su institucionalización.²⁴

Intervenciones sobre el entorno

Son cualquier intervención que implique cambios en el entorno físico de las personas con demencia. Se basan en el reconocimiento de que una persona con demencia ya no es capaz de adaptarse al medio, de modo que ese entorno ha de reorganizarse para adecuarlo a las necesidades específicas de la persona. El entorno ideal es aquel que no supone estrés, no cambia y es familiar (Eimer, 1989). Algunos factores que hay que tener en cuenta para prevenir o reducir los SCPD son la estimulación excesiva o falta de estimulación de la persona, la falta de actividad (ejercicio o actividades significativas) y la ausencia de rutinas establecidas.

Tratamiento farmacológico de los síntomas conductuales de las demencias

Los pilares del tratamiento farmacológico en conductas problemáticas

(SCPD), lo constituyen la optimización de los Inhibidores de la acetilcolinesterasa (IACEs) y/o la memantina si ya forman parte del tratamiento de la demencia y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), y los neurolépticos como arsenal farmacológico fundamental. En algunos pacientes también tiene cabida fármacos como benzodiazepinas y los llamados “estabilizadores del ánimo” donde se encuentran antiepilépticos reservados en casos más complejos.

A continuación, se exponen los fármacos más utilizados en el manejo de los SPCD:

Inhibidores de la acetilcolinesterasa (IACE) y Memantina

Los IACE y memantina han demostrado su eficacia al enlentecer o estabilizar la evolución, tanto funcional como cognoscitiva, de pacientes con enfermedad de Alzheimer fundamentalmente. Las guías clínicas recomiendan la utilización de IACE en el tratamiento de pacientes con Enfermedad de Alzheimer en fases leves a moderadas, no existiendo tanto acuerdo con respecto a su uso en las fases avanzadas de la enfermedad. Con respecto a memantina existe consenso en que su indicación sería el tratamiento de la Enfermedad de Alzheimer moderada-grave.²⁵

En estudios publicados la memantina mejoraría los SCPD, principalmente la irritabilidad/labilidad, el tiempo y la calidad del sueño, ansiedad y la agresión.

vidad asociada a la enfermedad de Alzheimer.

Los *inhibidores de la colinesterasa*, en especial la rivastigmina, pueden ser útiles en el tratamiento de los síntomas psicóticos ligeros o moderados en el contexto de la enfermedad de Alzheimer o de la demencia con cuerpos de Lewy.

Neurolépticos

El uso de neurolépticos sólo está justificado en presencia de síntomas moderados o graves, cuando las medidas no farmacológicas no hayan conseguido su control.

Los neurolépticos son el principal grupo terapéutico utilizado en el manejo de los SCPD, particularmente en el tratamiento de los síntomas psicóticos, agitación y agresividad. Su uso se encuentra limitado por el aumento del riesgo de RAM de importante relevancia clínica, tales como, accidentes cerebrovasculares (ACV), incremento de caídas, complicaciones tromboembólicas, mayor deterioro cognitivo, síntomas extrapiramidales, somnolencia y alteraciones metabólicas.

De los dos grandes grupos, típico y atípicos, los *neurolépticos atípicos* (con menor selectividad por el receptor D2) están más indicados, dado que producen con menor frecuencia efectos adversos extrapiramidales (bradicinesia, rigidez, temblor). En nuestro país la risperidona es el único neuroléptico atípico aprobado en pacientes con demen-

cia, con indicación “en el tratamiento a corto plazo (hasta 6 semanas) de la agresión persistente que puede aparecer en pacientes con demencia de tipo Alzheimer de moderada a grave que no responden a otras medidas no farmacológicas y cuando hay un riesgo de daño para ellos mismos o para los demás”. La quetiapina por sus escasos efectos adversos extrapiramidales, lo convierte en el neuroléptico de primera elección en pacientes que presentan parkinsonismo o tienen riesgo de padecerlo (demencia con cuerpos de Lewy). El haloperidol es un neuroléptico típico muy potente, bien tolerado durante períodos de tratamiento cortos, con presentación en solución parenteral, útil para situaciones transitorias (p.e., en períodos de adaptación a un nuevo entorno).

Debido a los problemas surgidos con su uso, la Asociación Americana de Psiquiatría emitió unas recomendaciones sobre la prescripción de antipsicóticos para tratar agitación o psicosis en pacientes con demencia que es conveniente tener siempre en cuenta antes de su prescripción.²⁶

Benzodiazepinas

Las benzodiazepinas, en líneas generales, deben ser evitadas en pacientes ancianos con demencia, no solo por su incremento en el riesgo de caídas y fracturas de caderas, sino por su asociación con el deterioro cognitivo, contemplándose en ocasiones como prescripción potencialmente inapro-

piada, pudiendo agravar el deterioro funcional de los pacientes.

No obstante en ocasiones, las benzodiazepinas de acción corta podrían ser de utilidad en el trastorno primario del sueño, no así si existe un trastorno ansioso o depresivo de base debiendo utilizarse en primer lugar los fármacos antidepresivos. Las benzodiazepinas pueden ser también útiles en pacientes con ansiedad que no mejoran con antidepresivos.

Antidepresivos

Es imprescindible tener un adecuado conocimiento de la farmacocinética, mecanismos de acción, velocidad y potencia del efecto y posibles efectos adversos de estos fármacos, así como de las comorbilidades del paciente, para poder elegir el más adecuado de los múltiples que disponemos.

La utilización de los antidepresivos puede ser en depresión, trastornos del sueño, psicosis y agitación.

El uso de Antidepresivos tricíclicos no se recomienda en los pacientes con demencia debido su potente efecto anticolinérgico, con las repercusiones a nivel cognitivo, cardíaco, etc .

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) son los antidepresivos de elección por su perfil de seguridad más tolerable y su ausencia de acción anticolinérgica, y su indicación sería en la depresión, ansiedad e impulsividad; hay que tener en cuenta pero podrían presentar riesgo

de producir o agravar la sintomatología extrapiramidal y algunos de ellos, como fluoxetina y paroxetina, se consideran prescripción potencialmente inapropiada en el paciente anciano, debido a su larga vida media y marcado efecto anticolinérgico, respectivamente.²⁷ Se recomienda emplear como fármacos de primera línea sertralina, citalopram y escitalopram. En ocasiones los efectos secundarios de los ISRS los podemos utilizar como tratamiento en pacientes muy seleccionados, es el caso de la paroxetina para el tratamiento de la impulsividad y aumento de la libido en pacientes con demencia frontal, sin embargo, este fármaco no es recomendable en un paciente con enfermedad de Alzheimer y depresión.

En cuanto a la utilización de antidepresivos en agitación y psicosis, la evidencia científica disponible es limitada. Un meta-análisis (9 ECA, 692 pacientes) sugirió que citalopram, sertralina y trazodona mejoraron la agitación y psicosis, con una buena tolerabilidad y seguridad.²⁸

Los antidepresivos duales (serotoninérgicos y noradrenérgicos) se evitarán en pacientes que presenten un importante componente de rumiación/somatización, por su efecto noradrenérgico, estos fármacos pueden elevar la tensión arterial y pueden aumentar la impulsividad

Del mismo modo, para aquellos casos en los que se asocia sintomatología

depresiva también son útiles por su perfil de acción, antidepressivos como vortioxetina que ejerce efectos positivos además sobre la cognición, tiapentina o mirtazapina.

Antiepilépticos

Los fármacos antiepilépticos (AE) o anticomociales presentan propiedades estabilizadoras del ánimo o del humor. Este grupo terapéutico se ha empleado en determinados SCPD de difícil control, como agitación y agresividad, por sus propiedades eutimizantes, tras fracaso de otros fármacos, y como tratamiento crónico, nunca en episodios agudos.. Determinados fármacos antiepilépticos (valproato, carbamacepina, oxcarbamacepina) son de primera elección en los pacientes con síndrome mani-forme y otros, como la gabapentina y la zonisamida, pueden ser útiles en la impulsividad.²⁹

En resumen, como se ha comentado anteriormente el primer paso ante la presencia de los SPCD es realizar abordaje no farmacológico en lo posible, descartando causas orgánicas intercurrentes tratables y/o evitables. Cuando la sintomatología persiste y/o es necesario asociar tratamiento farmacológico, sobretodo, cuando se inician neurolépticos, debemos hacerlo a las mínimas dosis, ir ajustando despacio e intentar mantener el tratamiento el menor tiempo posible con reevaluaciones clínicas continuas a ser posibles apoyados con test va-

liados como el Inventario neuropsiquiátrico (NPI).

Asimismo, en pacientes crónicos que precisan medicación largo tiempo (institucionalizados) y cuando la enfermedad este muy avanzada nos debemos plantear la deprescripción. En ese caso, al igual que cuando no resulta efectivo, la retirada se hará de forma escalonada, en 1-2 semanas.

PUNTOS CLAVE

- Los SPCD son el resultado de una interacción de factores biológicos, psicológicos, sociales y ambientales, que hay conocer para realizar una intervención adecuada.
- Necesario reconocer y describir adecuadamente la psicopatología y distinguir con precisión entre síntomas similares para adecuar el tratamiento. La aplicación de escalas de valoración nos facilita su detección de trastornos de conducta en la población anciana.
- Las terapias no farmacológicas deben considerarse la primera opción para tratar los síntomas conductuales y psicológicos de las personas con demencia, siempre y cuando no se trate de conductas de riesgo.
- El manejo de los SCPD debería ser individualizado utilizando los fármacos adecuados según los síntomas predominantes y monitorizado continuamente para poder disminuir y modular los distintos tratamientos.

- Los síntomas psicológicos conductuales son complejos, de difícil evaluación y suponen gran repercusión en la vida de nuestros pacientes.
- La aplicación de escalas de valoración nos facilita la detección de trastornos de conducta en la población anciana, ayudándonos a mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes.
- Una de las escalas más utilizadas es la Neuropsychiatric Inventory (NPI), aunque existen numerosas escalas que nos ayudan a orientar y valorar los trastornos psicológico conductuales de nuestros pacientes.
- Las terapias no farmacológicas deben considerarse la primera opción para tratar los síntomas conductuales y psicológicos de las personas con demencia, siempre y cuando no se trate de conductas de riesgo.
- Es importante atender a las posibles causas (médicas, del entorno, de comunicación, etc) que pueden estar ocasionando las conductas problemáticas.
- El manejo de los SCPD debería ser individualizado y monitorizado continuamente para poder disminuir y modular los distintos tratamientos.
- El tratamiento farmacológico se basa en los neurolépticos, antidepresivos, antiepilépticos e IACE, fundamentalmente, a la menor dosis eficaz y por el menor tiempo posible.

BIBLIOGRAFIA:

1. Pérez Romero, A.; González Garrido, S. La importancia de los síntomas psicológicos y conductuales (SPCD) en la enfermedad de Alzheimer. *Neurología*. 2018; 33: 378-384.
2. Bettney, L., et al. Investigating the stability of neuropsychiatric sub-syndromes with progression of dementia: a 2-year prospective study. *International journal of geriatric psychiatry*. 2012; 27: 1118-1123.
3. Olazaran-Rodriguez, J., et al. Criterios CHROME para la acreditación de centros libres de sujeciones químicas y para una prescripción de psicofármacos de calidad. *Psicogeriatría*. 2016; 6: 91-98.
4. Reyes-Figueroa, J.C., et a. Síntomas psicológicos y conductuales como factores de progresión a demencia tipo Alzheimer en el deterioro cognitivo leve. *Rev Neurol*. 2010; 50: 653-660.
5. Cerejeira, J.; Lagarto, L.; Mukaetova-Ladinska, E.B.. Behavioral and psychological symptoms of dementia. *Frontiers in neurology*. 2012; 3:73.
6. Deví Bastida, J., et al. La personalidad premórbida como factor de riesgo en la aparición de síntomas psicológicos y conductuales de la demencia: revisión sistemática. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2019;54:168-180
7. Cummings J.L. 2004. Neurobiología de los síntomas neuropsiquiátricos de las demencias. En: Cummings J. La neuropsiquiatría de la Enfermedad de Alzheimer y demencias relacionadas. DC: Cleveland, 255-281

6. CONDUCTAS PROBLEMÁTICAS

8. Olazarán-Rodríguez J, Agüera-Ortiz LF, Muñiz-Schwochert R. Síntomas psicológicos y conductuales de la demencia: Prevención, diagnóstico y tratamiento. Vol. 55, Revista de Neurología. 2012. p. 598–608.
9. Millar BL, Seeley WW, et al. 2001. Neuroanatomy of the self: evidence from patients with frontotemporal dementia. *Neurology*; 57:817-21.
10. Luis Agüera Ortiz, Manuel Martín Carrasco, Manel Sánchez Pérez. *Psiquiatría geriátrica*. “Capítulo 13: Síntomas psicológicos y conductuales de las demencias,” 3rd ed. Vol. 1. Elsevier, Barcelona, España; 2021. pp. 222–235.
11. Stella F, Forlenza OV, Laks J, de Andrade LP, de Castilho Cação J, Govone JS, de Medeiros K, Lyketsos CG. Caregiver report versus clinician impression: disagreements in rating neuropsychiatric symptoms in Alzheimer’s disease patients. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2015 Dec;30(12):1230-7. doi: 10.1002/gps.4278. Epub 2015 Mar 9. PMID: 25754669.
12. Cummings J. The Neuropsychiatric Inventory: Development and Applications. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2020;33(2):73–84.
13. Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*. 1994 Dec;44(12):2308-14. doi: 10.1212/wnl.44.12.2308. PMID: 7991117.
14. Lener MS. HHS Public Access. *Physiol Behav*. 2016;176(1):139–48.
15. Reisberg B, Borenstein J, Salob SP, Ferris SH, Franssen E, Georgotas A. Behavioral symptoms in Alzheimer’s disease: phenomenology and treatment. *J Clin Psychiatry*. 1987 May;48 Suppl:9-15. PMID: 3553166
16. Cohen-Mansfield J, Marx MS, Rosenthal AS. A description of agitation in a nursing home. *J Gerontol*. 1989 May;44(3):M77-84. doi: 10.1093/geronj/44.3.m77. PMID: 2715584.
17. Yesavage JA. Geriatric Depression Scale. *Psychopharmacol Bull*. 1988;24(4):709-11. PMID: 3249773.
18. Alexopoulos GS, Abrams RC, Young RC, Shamoian CA. Cornell Scale for Depression in Dementia. *Biol Psychiatry*. 1988 Feb 1;23(3):271-84. doi: 10.1016/0006-3223(88)90038-8. PMID: 3337862.
19. Agüera-Ortiz LF, Cruz-Orduña I, Ramos-García MI, Valentí-Soler M, Gil-Ruiz N, Osorio-Suárez RM, et al. Proceso de creación de la escala APADEM-NH para la medición de la apatía en pacientes con demencia institucionalizados. *Psicogeriatría [Internet]*. 2011;3(1):29–36. Available from: www.viguera.com/sepg
20. Husebo BS, Ballard C, Cohen-Mansfield J, Seifert R, Aarsland D. The response of agitated behavior to pain management in persons with dementia. *Am J Geriatr Psychiatry* 2014; 22: 708 -17.
21. Koch J, Amos JG, Beattie E., et al. Non pharmacological interventions for neuropsychiatric symptoms of dementia in residential aged care settings: An umbrella review. *Int Journal of Nursig Studies* 2022; 128: 104187

22. Pinazo S, Pinazo C, Sales A, Facal D, Olivera J (2021). Cuidados centrados en las personas con demencia. Guía de actuación profesional ante síntomas psicológicos y conductuales. Fundación Pilares para la autonomía personal.
23. Zucchella C, Sinforiani E, Tamburin S, Federico A, Mantovani E, Bernini S, Casale R and Bartolo M (2018). The Multidisciplinary Approach to Alzheimer's Disease and Dementia. A narrative review of non- pharmacological treatment. *Front Neurol*, 9: 1058. doi: 10.3389/fneur.2018.01058
24. Sánchez A., Millán- Calenti JC, Lorenzo- López L, Maseda A (2013). Multisensorial stimulation for people with demencia: a review of the literature. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2013 Feb;28(1):7-14
25. Tan, C. et al. Efficacy and safety of donepezil, galantamine, rivastigmine, and memantine for the treatment of Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Alzheimer's Disease*, 2014;41(2): 615-631.
26. Reus, V.I., et al. The American Psychiatric Association practice guideline on the use of antipsychotics to treat agitation or psychosis in patients with dementia. *American Journal of Psychiatry*, 2016;173(5): 543-546.
27. Stahl, S.M.. Guía del prescriptor de antidepresivos. Aulamédica. Madrid. 2018.
28. Seitz DP, Adunuri N, Gill SS, Gruneir A, Herrmann N, Rochon P. Antidepressants for agitation and psychosis in dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, 2.
29. Gallagher D, Herrmann N. Antiepileptic drugs for the treatment of agitation and aggression in dementia: do they have a place in therapy? *Drugs*. 2014;74(15):1747-55.

7. ONCOLOGÍA Y COGNICIÓN

Lluis Reig Puig

Oriol Miralles Resina

Mercedes Fernández López

Estel Vall-Ilosera Bonmatí

DEMENCIA PARANEOPLÁSICA

Introducción

La definición de demencia y sus criterios están bien definidos, así como su clasificación. Dentro de las demencias de etiología secundaria encontramos la demencia paraneoplásica, también conocida como encefalitis autoinmunitaria, que se caracteriza por ser de inicio temprano, progresión rápida (semanas o en menos de 1 año) y potencialmente reversible si se inicia tratamiento de forma precoz. Es acompañada de un proceso neoproliferativo subyacente.¹⁻²

Se trata de una entidad clínica infra-diagnosticada con un aumento de incidencia en los últimos años gracias al descubrimiento de nuevos anticuerpos que ayudan al diagnóstico. Aun así, no suele ser el primer diagnóstico en el que piensan los profesionales de la salud, por ejemplo, en un trabajo publicado por Geschwind et al³ se analizaron los diagnósticos de demencia rápidamente progresiva más frecuentes en distintos hospitales de tercer nivel y básicamente fueron la demencia de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) y la enfermedad de Alzheimer (EA).

Fisiopatología

Según la bibliografía disponible se conoce que el organismo desarrolla una respuesta autoinmunitaria a raíz de un proceso neoproliferativo subyacente. Es cierto que en los últimos años se

han descrito casos de encefalitis autoinmunitaria en procesos post infecciónes como en herpes virus, post trasplante e incluso durante el tratamiento con inmunoterapia en pacientes con cáncer.¹

Cada vez se conocen más anticuerpos que están relacionados en estos procesos, por lo que son de gran ayuda diagnóstica, aunque se ha de tener en cuenta que un resultado negativo no excluye el diagnóstico.

Se dividen en dos categorías según la diana antigénica:

- Anticuerpos unidos a los antígenos de superficie celular (por ejemplo, los anticuerpos anti-receptor N-metil-D-Aspartato (NMDAR)) que generan citotoxicidad por el propio anticuerpo o la activación del sistema de complemento. Este mecanismo es más frecuente en mujeres y va asociado a neoplasias en un 50% de los casos. Se caracteriza por su buena respuesta a la inmunoterapia.

- Anticuerpos unidos a antígenos intracelulares presente en el citoplasma o núcleo (por ejemplo, los anticuerpos anti-neuronal nuclear tipo 1 (ANNA-1) o antiHu asociado a encefalitis límbica)), de los cuales se desconoce el mecanismo fisiopatológico. Se sospecha que podría tener relación con los linfocitos T CD8+. Este tipo de anticuerpos va asociado a neoplasias alrededor de un 80% y responden peor al tratamiento.¹

Presentación Clínica

La presentación clínica es muy variable en función del anticuerpo involucrado y se puede acompañar de síndrome tóxico según la neoplasia subyacente (Tabla 1).¹

Por ejemplo, el anti-NMDAR inicialmente produce cefalea, pródromos que recuerdan a un cuadro gripal o síntomas psiquiátricos (depresión, ansiedad, insomnio, delirios, psicosis y cambios de comportamiento). Después de los síntomas iniciales, disminuye la capacidad de respuesta y se

añaden trastornos del movimiento con discinesias orolingüofaciales o generalizadas con distonía y rigidez. Finalmente, en estadios avanzados se manifiesta una disautonomía central que ocasiona hipertermia, taquicardia, hipertensión e incluso hipoventilación central, precisando ventilación asistida. El 40-60% se relacionan con teratoma ovárico.²

En relación al anticuerpo antiglioma 1 (LGI1) es el más común involucrado en la encefalitis límbica. A parte de la afectación cognitiva se añaden cam-

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los anticuerpos de superficie asociados a neoplasia

	Sexo femenino (%)	Edad diagnóstica (años)	Clínica	Neoplasia asociada
Ac superficie				
<i>AMPA</i>	65-90	60-70	EL; hiponatremia	64% Pulmón célula pequeña
<i>CASPR2</i>	10-25	60-70	Encefalopatía, ataxia, síndrome de Morvan	10-20% timoma
<i>DPPX</i>	10-40	50-60	Diarrea, pérdida de peso, sueño interrumpido	10% hematológico
<i>GABA_AR</i>	50	40-50	Convulsiones, estatus epiléptico, alteraciones del movimiento	40% timoma
<i>GABA_BR</i>	40-65	60-70	EL; estatus epiléptico	50% Pulmón célula pequeña
<i>mGluR5</i>	45	20-30	EL; pródromos virales, convulsiones	64% Linfoma de Hodking
<i>LGI1</i>	35-40	60-70	LE, FBDS, hiponatremia	1-10% timoma
<i>NMDAR</i>	80-90	20-30	LE, psicosis, pródromos virales, disquinesias, hipoventilación central	40-60% teratoma ovárico
Ac intracelulares				
<i>ANNA-1 (Hu)</i>	55-65	60-70	LE, neuropatía, dismotilidad gástrica intestinal	85-90% Pulmón célula pequeña
<i>Ma 2</i>	32	60-70	LE, síndrome diencefálico (narcolepsia/cataplexia), síntomas tronco encefálico	90% Seminoma testicular
<i>ITPR1</i>	70	60-70	Ataxia, neuropatía, convulsiones, mielopatía	30-40% mama
<i>Kelch11</i>	0	40-50	Ataxia, síntomas tronco encefálico, sordera, encefalopatía	100% Seminoma testicular

EL, encefalitis límbica; FBDS, fascio-braquial convulsiones distónicas

bios en el comportamiento con psicosis, convulsiones distónicas facio-braquiales (movimientos involuntarios breves de segundos de duración que afectan a la cara, brazo y a veces a la pierna ipsilateral). Las convulsiones pueden ocurrir hasta cientos de veces al día, alterna la lateralidad y suelen ser refractarias al tratamiento antiepiléptico. Otros síntomas resultantes de las convulsiones son la piloerección y mareos paroxísticos.^{1,4}

Diagnóstico

El primer paso en el diagnóstico es descartar otras causas secundarias como delirium, infecciones, lesiones ocupantes de espacio, lesiones vasculares o alteraciones metabólicas. Una de las pruebas que nos ayuda a descartar causas secundarias son las pruebas analíticas, como el hemograma, la VSG, la PCR, el perfil hepático/renal o de tiroides, la bioquímica y las cobalaminas. Es importante ampliar estudio con marcadores autoinmunitarios (anticuerpo antinuclear (ANA), anti-dsDNA, anticuerpo anti-neutrófilo citoplasmático (ANCA), factor reumatoide (FR), anticuerpo fosfolípido, Beta-2 glicoproteína y anticoagulante lúpico) ya que se ha visto que pacientes con una enfermedad autoinmunitaria tienen mayor riesgo de desarrollar un segundo trastorno autoinmunitario. Asimismo, existe una prueba de laboratorio, que es el panel de anticuerpos, que cuenta con todos los anticuerpos relacionados con la encefalitis autoinmunitaria. El ha-

llazgo de un anticuerpo positivo confirma el diagnóstico, orienta al tipo de neoplasia subyacente y es un marcador de predicción de respuesta al tratamiento y pronóstico. Destacar que rara vez se obtienen múltiples resultados positivos.

El líquido cefalorraquídeo (LCR) es útil en el diagnóstico, pero se debe tener en cuenta que un resultado negativo no descarta la enfermedad, como por ejemplo, el anticuerpo anti-LGI1 no positiviza en el LCR. En el análisis bioquímico del LCR se suele presentar elevación de leucocitos, proteínas o IgG con bandas oligoclonales. También se pueden añadir marcadores de lesión neuronal como el ratio de TAU fosforilada y beta-42 amiloide para descartar EA y la proteína 14-3-3 relacionada con ECJ.

La valoración neuropsicológica puede ser útil para conocer la gravedad, monitorizar la evolución y determinar qué dominios cognitivos están afectados, tanto la memoria a corto plazo como la recuperación de información son los dominios más afectados.

En relación a las pruebas de imagen, la resonancia magnética es la que tiene el mejor rendimiento diagnóstico. De nuevo, según qué anticuerpo esté involucrado, la zona anatómica cerebral afectada variará. En el caso de la encefalitis límbica se observa afectación principalmente de los lóbulos temporales mesiales, mientras que la afectación de los ganglios basales

puede estar relacionada con anti-NMDAR, anti Ma2, anti CRMP5.

La tomografía computarizada por emisión de positrones con 18-Fluorodesoxiglucosa marcada (18-FDG PET-TC) nos aporta información de las zonas afectadas con hipometabolismo, mientras que en los pacientes que padecen convulsiones se aprecian zonas con hipermetabolismo.

El electroencefalograma (EEG) detecta patrones de descargas epileptiformes, pero su hallazgo aislado sin alteraciones en las pruebas de imagen no es suficiente para el diagnóstico. También se ha de tener en cuenta que un patrón normal no descarta el diagnóstico, al igual que las pruebas complementarias previamente descritas.

Por último, el estudio de la neoplasia primaria debe realizarse mediante Body-TC y se puede complementar con PET-TC. Es importante valorar si es necesario estudio ginecológico con mamografía o estudio pélvico mediante ecografía, así como realizar exploración de las lesiones de la piel para descartar melanoma. En caso de no detectar neoplasia subyacente se recomienda repetir el estudio a los 6 meses y al año.^{1,3-4}

Tratamiento

El tratamiento se debe iniciar de forma precoz, ante la sospecha clínica, aunque no se disponga de los resultados de los anticuerpos.

Los dos pilares fundamentales en el tratamiento son la inmunoterapia y el tratamiento oncoespecífico. En el presente capítulo sólo se ha realizado una revisión de la inmunoterapia ya que los tratamientos oncoespecíficos son extensos y evolucionan rápidamente, por lo que no es el objetivo de este capítulo.

En relación a la inmunoterapia se necesita más bibliografía dado que no existen ensayos clínicos sólidos que comparen las distintas modalidades. Según las últimas guías se divide en tratamiento agudo y de mantenimiento. El tratamiento agudo de primera línea se realiza con metilprednisolona endovenosa (1g/día durante 3-7 días y después 1 g semanal durante 6-12 semanas) como primera opción, seguida de la inmunosupresión con inmunoglobulinas (Ig) o intercambio de plasma (PLEX).

Los pacientes con neoplasia ya conocida que están con inmunoterapia y desarrollan encefalitis autoinmunitaria son especialmente sensibles a la corticoterapia dado que su efecto se suma al inhibidor de los linfocitos T por parte de la inmunoterapia. Y en el caso de los anticuerpos intracelulares son la mayoría de las veces resistentes a corticoterapia y solo responden al tratamiento oncoespecífico.

La Ig endovenosa se administra a una dosis de 0'4g/kg/día durante 5 días y después la misma dosis 1 vez/semana durante 6-12 semanas. Sigue sien-

do un fármaco de primera línea y está indicado cuando no haya respuesta a corticoides o los corticoides no se pueden emplear, y también como coadyuvante junto a los corticoides. El PLEX se administra en días alternos durante 5-7 sesiones y tiene las mismas indicaciones que las Igs.

El tratamiento de segunda línea se plantea cuando no ha habido una respuesta clínica o radiológica significativa tras 2-4 semanas de tratamiento. Como tratamiento de segunda línea disponibles tenemos: el rituximab (375 mg/m² por superficie corporal semanal durante 4 semanas o dos dosis de 1000 mg/m² con 2 semanas de diferencia) o la ciclofosfamida (600-1000 mg/m²), pero el rituximab es más utilizado al tener menos toxicidad.

Las líneas de investigación en el momento actual están enfocadas a los anticuerpos monoclonales contra células B (rituximab, ocrelizumab, inebulizumab, daratumumab), IL-6 (tocilizumab, satralizumab), el receptor Fc neonatal (efgartigimod, rozanolixumab) y la cascada del complemento

(eculizumab). De hecho, se plantea en un futuro incluirlos como tercera línea, aunque no existen estudios sólidos.

El tratamiento de mantenimiento tiene como objetivo principal evitar las recaídas y es mediante los ahorradores de corticoides (azatioprina, metotrexate, micofenolato o rituximab) que se prolongan entre 2-5 años. Se recomienda realizar una monitorización cada 6-8 meses para descartar posibles recaídas y enfermedades oportunistas por la inmunosupresión.^{1,2,5,6}

Evolución

La respuesta al tratamiento agudo se empieza a objetivar en las primeras semanas, pero para recuperar gran parte de la funcionalidad previa se necesitan meses o incluso años. El pronóstico varía según el tipo de anticuerpo y neoplasia asociada. Por ejemplo, los anticuerpos de superficie celular que tienen mejor pronóstico, como el anti LIG1 se ha visto en estudios que a los 2 años hay una mejoría a nivel cognitivo y en los episodios convulsivos, un 19% de fallecimientos y un 33% de recaídas.¹

RELACIÓN ENTRE LA DEMENCIA Y EL CÁNCER

En la actualidad existe un debate sobre la relación entre la demencia y el cáncer en el que se plantea que podrían existir mecanismos protectores de una enfermedad frente a la otra. Se ha descrito menores tasas poblacionales de incidencia de Enfermedad de Alzheimer (EA) entre pacientes con historia de cáncer comparados con aquellos que no, sobre todo en la EA de inicio tardío (EAIT). (7,8) Esta asociación se ha podido apreciar en todo tipo de tumores, incluidos aquellos relacionados con el tabaco o cánceres de piel ⁷. Uno de los primeros estudios en señalarlo fue el de Yamada et al de 1990, donde se observó que los supervivientes de la bomba atómica lanzada en Hiroshima (Japón) durante la Segunda Guerra Mundial que habían desarrollado EA tenían un 70% menos de probabilidad de desarrollar cáncer previo a dicho diagnóstico ⁹.

Por otro lado, existe bibliografía que describe la aparición de déficits cognitivos (principalmente en la memoria) entre un 17-75% en aquellos pacientes que han sufrido un cáncer que no sea del sistema nervioso central (SNC). Se han identificado diferentes mecanismos que explican déficits cognitivos inducidos por la quimioterapia, incluida la neurotoxicidad, el daño en el DNA secundario a estas terapias, como acortamiento de los telómeros o cambios hormonales, aun así, los estudios muestran que la quimioterapia

está independientemente asociada con menor riesgo de EA ^{7,8,10}.

La asociación inversa entre cáncer y demencia puede llegar a ser capciosa, ya que los sesgos metodológicos pueden influenciar artificialmente en la dirección de la asociación estadística entre cáncer y demencia como el sesgo de atención (efecto Hawthorne) o el sesgo de supervivencia. ¹⁰ En primer lugar, el sesgo de atención hace referencia a cuando ante pacientes con ciertas enfermedades tendemos a realizar más o menos cribados, resultando en una mayor o menor probabilidad de ser diagnosticados de la enfermedad estudiada. En el caso de la demencia y dependiendo de su estadio, los pacientes no tienden a expresar los síntomas, por ejemplo, en el caso del dolor en paciente con demencia, existe una menor experiencia del mismo de causa degenerativa por lo que se tiende a tratarlo en menor medida. Esto es relevante, ya que el dolor es un síntoma importante en el diagnóstico de múltiples cánceres. También, el diagnóstico patológico del cáncer a través de biopsias es menos frecuente en pacientes con demencia, al igual que existen recomendaciones para individualizar el tratamiento oncológico (incluso limitarlo) si estuviese indicado. Es por ello, que muchos de estos procesos oncológicos no quedan indexados en muchos registros de tumores, por la ausencia de diagnóstico anatomopatológico. ¹⁰ Otro de los sesgos a tratar es el de supervivencia, que es un tipo de

sesgo de selección que sucede cuando la variable estudiada se asocia con la supervivencia. Esto da lugar a que los pacientes más expuestos a la variable y que hayan sobrevivido puede que sean portadores de otras características protectoras que les haya ayudado a sobrevivir.¹⁰

Sin embargo, una estudio de Ospina-Moreno al, con un diseño metodológico de cohortes dirigido a reducir el impacto de estos dos sesgos muestra que el declive cognitivo en pacientes oncológicos tiene una corta duración, y se relaciona con el momento del diagnóstico, pudiendo estar relacionado con otros mecanismos como el dolor, control de síntomas, estrés, cambios socioeconómicos relacionados con la enfermedad o comorbilidades previas. Es más, con un seguimiento de 11.5 años de la cohorte se apreció que el grupo con diagnóstico de cáncer tenía mejor desempeño en tareas de memoria y un menor declive de la misma; tanto antes como después del diagnóstico en comparación con aquellos que no fueron diagnosticados de cáncer durante el seguimiento.⁷ Estos resultados se refuerzan con el estudio de Roe et al, en el que se mostró que cáncer y EAIT tenían una asociación inversa, pero no sucedía lo mismo con cáncer y demencia vascular.⁸

En base a todo lo anterior, existe un inicio de evidencia que apoya la idea que puede existir un solapamiento entre las vías de cáncer y las de EAIT, al igual que factores de riesgo comunes. Nudelman

et al, describe algunas alteraciones biológicas en cáncer que se sobreponen con la EA y que se desarrollarán a continuación en las que se incluyen: factores de riesgo subyacentes (inflamación, disregulación metabólica o inestabilidad genética); mecanismos de regulación celular invertidos (muerte celular, evadir supresores de crecimiento); o mecanismos pleiotrópicos.⁸

Rasgos biológicos del cáncer en la Enfermedad de Alzheimer

A) *Resistencia a la muerte celular*: Las células tumorales cuentan con mecanismos para escapar de la apoptosis como es el caso de la proteína tumoral pro-apoptosis 53 (TP 53) que se halla mutada e inactivada. Sin embargo, estos mecanismos pro-apoptosis se encuentran activados en EA, favoreciendo la muerte celular a través de la apoptosis y la formación de ovillos neurofibrilares. Los procesos neurodegenerativos tienen mecanismos proapoptóticos propios, como la acumulación de beta-amiloide que induce la muerte celular in vitro.⁸

B) *Mantenimiento de la señal proliferativa*: La familia de oncogenes RAS interviene en el aumento de los factores de crecimiento celular. En este caso, tanto en cáncer como en EA existe una alteración en la regulación de dicho proceso. En cáncer intervienen en el aumento de la proliferación celular, mientras que en las células del SNC intervienen en los primeros pasos de la hiperfosforilación, lo que permite la formación de ovillos

neurofibrilares y con ello la muerte celular. Este mecanismo en EA contribuye a la disminución de la plasticidad sináptica y las disfunciones cognitivas que se dan en esta enfermedad.⁸

C) *Evasión de los supresores de proliferación*: En el cáncer como en EA existen genes conocidos como “supresores de tumores” que regulan el ciclo celular. En ambos casos existen genes de este tipo que se encuentran inactivados. La inactivación de supresores de tumores como p27 por medio de la fosforilación, también presente en patología neurofibrilar, se relacionan con la evolución del proceso neurodegenerativo.⁸

D) *Mantenimiento de la inmortalidad replicativa*: El límite de Hayflick determina el número de veces que una célula se puede dividir y está condicionado por el tamaño de los telómeros de los cromosomas. En cáncer la activación de la telomerasa para la reparación de los telómeros es fundamental para asegurar unas tasas de proliferación altas. En EA, los telómeros se encuentran acortados, lo que compromete la estabilidad genómica y favorece que las células entren en apoptosis. Hay estudios que indican que el mantenimiento de la actividad de la telomerasa podría ser neuro-protectora. Factores como el estrés, la depresión o enfermedades que alteren la funcionalidad de la telomerasa inciden en el acortamiento del telómero con un impacto negativo en la neurogénesis. Es por ello que existe un interés creciente en la telomera-

sa como diana terapéutica en las enfermedades neurológicas.⁸

E) *Activación de la invasión – metástasis*: Las células tumorales presentan una desregulación en la adhesión celular a través de proteínas como la E-caderina y su pre-regulador Reelin, propiciando así la invasión de otros tejidos. Reelin también regula el desarrollo del SNC y modula la plasticidad sináptica. En el caso de la EAIT, Reelin parece jugar otro papel en la formación de placas y en la hiperfosforilación de tau, contribuyendo a la neurodegeneración.⁸

F) *Angiogénesis*: El cáncer induce la angiogénesis para asegurar así el aporte de nutrientes necesarios a las células tumorales. También tiene un papel interesante en EAIT, ya que en fases tempranas de la enfermedad se produce un aumento del flujo cerebral, mientras que en fases tardías se reduce por una regulación negativa del angiogénesis como mecanismo compensatorio. Se conoce que el factor responsable es la subunidad alfa del factor 1 inducible por hipoxia (HIF1A).⁸

G) *Inestabilidad Genómica*: La adquisición de inestabilidad genómica genera mutaciones al azar que son frecuentes en los tumores. También sucede en EAIT, donde la pérdida o ganancia cromosómica (p.ej. pérdida del cromosoma sexual Y) o el acortamiento de telómeros pueden ser factores importantes en el riesgo o progresión en EAIT, aunque se necesitan más estudios al respecto.⁸

H) *Inflamación*: La inflamación es un factor de riesgo común en el cáncer y la demencia. En las células tumorales se produce un cambio de metabolismo aeróbico a uno basado en la glicólisis. En EAIT se da una alteración metabólica similar, conocida popularmente como “diabetes tipo 3”, consistente en alteraciones en la insulina cerebral y en la señalización del factor de crecimiento insulínico que dan lugar a un hipometabolismo cerebral. Sin embargo, las alteraciones metabólicas en EAIT son complejas, y dependen tanto del estado de la enfermedad como del sexo de la persona, por lo que aún no existe suficiente evidencia al respecto.⁸

La neuropatología en ambas entidades

Es necesario continuar con las investigaciones para esclarecer la relación entre cáncer y demencia, en algunos puntos presentan asociaciones inversas y en otros mecanismos comunes. El impacto de algunos de estos rasgos comunes entre demencia y cáncer pueden ser más inteligibles si se abordan desde la neuropatología de la proteína amiloide y tau. Como es el caso de la Interleukin 1 Receptor Accessory Protein (IL1RAP) relacionada con la respuesta inmune. Esta se encuentra hiperexpresada en cáncer, pero también es mediadora en el depósito de amiloide a nivel del SNC.^{8,12} Otro caso es el de Pin1¹², este se encuentra hiperexpresado en algunos tumores y se relaciona con la coordinación de la división celular, sin embargo, en EAIT está infraexpresada

o inhibida, esto conlleva un aumento de la producción de precursores tau y amiloide dando lugar a una mayor acumulación de placas de amiloide y ovillos de tau.⁸ Es posible que Pin1 tenga una función neuro-protectora, haciendo que las proteínas tau y amiloide modifiquen sus estructuras para pasar de estructuras disfuncionales a funcionales, evitando la acumulación dañina de formas no normofuncionantes.

En base a esto, existen vías metabólicas como la hiperexpresión de supresores de crecimiento o la resistencia a la apoptosis celular que parecen estar inversamente regulados entre estas dos enfermedades y que podrían explicar la asociación inversa entre cáncer y demencia observada en algunos estudios. Pacientes con historia de cáncer han presentado menor riesgo de desarrollar EAIT en los últimos años de su vida, y presentar una menor cantidad de ovillos neurofibrilares de tau en los estudios anatópatológicos post mortem. Aun así, los mecanismos biológicos que están detrás de esta asociación siguen siendo desconocidos.

RELACION DEMENCIA Y CANCER COMO COMORBIDIDAD

Tanto el cáncer como la demencia son enfermedades asociadas al envejecimiento.

El síndrome demencial es una de las mayores causas de discapacidad y dependencia en la población de ancianos. Se calcula que el número to-

tal de pacientes con demencia en el mundo alcanzará los 82 millones en 2030 y 152 millones en 2050.¹³ Como resultado, se puede esperar que el número de pacientes con demencia y alguna otra comorbilidad asociada importante, como el cáncer, por ejemplo, aumentará. De acuerdo con el 2020 Alzheimer's Disease Facts and Figures Statement, un 3% de las personas entre 65 a 74 años, desarrollaran EA con una ratio que aumentara hasta el 32% en las personas de más de 85 años. Sin embargo, se desconoce la prevalencia entre cáncer y demencia como co-diagnósticos. En una revisión sistemática realizada por McWilliams et al. estima un rango entre 0.2 a 45.6%, pero sin claro consenso.¹⁴

La coexistencia de cáncer en un paciente con demencia plantea dos cuestiones; por una parte, algunos trabajos parecen sugerir que los pacientes con demencia se les realizan menos cribajes, mientras que, no hay una evidencia clara de hasta cuando hay que realizar los cribajes de neoplasia en un paciente con demencia.

Es evidente que las decisiones a tomar en un individuo con demencia en fase avanzada/terminal son más fáciles; sin embargo, en pacientes en fase inicial o moderada de la demencia las decisiones pueden ser mucho más complicadas.

Guías clínicas de cribaje de cáncer

Históricamente, las recomendaciones para el cribaje del cáncer en la pobla-

ción general tenían puntos de corte relacionados con la edad. No obstante, las guías actuales establecen los puntos de corte en función de la expectativa de vida, antes que la edad biológica de la persona.

En el cáncer de mama, la American Cancer Society recomienda iniciar el cribaje a los 45 años y continuar hasta que la expectativa de vida sea inferior a los 10 años. Un metaanálisis publicado por Lee en 2021 aporta evidencia para este período, así como para el cáncer de colon.¹⁵ Para el cáncer de próstata, tanto la American Urologic Society como la American Cancer Society recomiendan en contra del cribaje en individuos cuya expectativa de vida sea inferior a 10 años.¹⁶ La American Geriatric Society recomienda tener en cuenta la expectativa de vida, ante la decisión de cribaje en el cáncer de mama, colorectal, prostático y pulmonar. El cribaje del cáncer puede estar asociado a riesgos a corto plazo, incluyendo complicaciones en la prueba de cribaje, sobrediagnóstico y tratamiento de tumores que no hubieran dado síntomas. Para hacernos la idea de la situación real, en el cáncer de próstata se tendría que haber cribado 1055 ancianos y 37 tendrían que haber sido tratados para evitar una muerte en 11 años. En el cáncer de mama y colorectal, se tendría que haber cribado a 1,000 ancianos para prevenir una muerte en 10 años. En el cáncer de pulmón, la mayor parte de la evidencia del beneficio con TC de tórax de baja radiación en fumadores se ha obtenido en

pacientes jóvenes en general de menos de 65 años.¹⁷ Además, aunque la detección de 1000 personas evitaría cuatro muertes por cáncer de pulmón en seis años, 273 personas tendrían un resultado anormal que requeriría que 36 se sometieran a un procedimiento invasivo y ocho personas sufrieran complicaciones.

Cribaje de cáncer y de demencia

Hay evidencia sobre que un apropiado cribaje del cáncer es beneficioso en la prevención tanto de la mortalidad como de la morbilidad. Por ejemplo, en mujeres entre 40 a 74 años, la mamografía de cribaje reduce la mortalidad por cáncer de mama un 40%.¹⁷ La pregunta sobre sí y hasta cuando el cribaje del cáncer se considera apropiado en pacientes con demencia, no ha sido contestada de forma definitiva hasta ahora. La revisión de la literatura sobre con cuánta frecuencia los pacientes con demencia reciben cribaje del cáncer, muestra que los pacientes con demencia lo reciben con mucha menos frecuencia, comparados con aquellos sin demencia. Este patrón fue consistente para la mama, cáncer cervical y colorectal.^{12, 20} Según los últimos estudios se ha visto que en varones sin comorbilidades, el 46% han recibido cribaje mientras que tan sólo un 19% de los varones con demencia recibió cribaje. Paralelamente en un cribaje de cáncer de mama en mujeres mayores de 70 años, sólo el 8% de las mujeres con demencia recibió cribaje comparado con el 45% de mujeres sin demencia.

Pronóstico en cáncer y demencia

Dada la importancia de incorporar la expectativa de vida en el proceso de cribaje, los clínicos deben entender como el diagnóstico de demencia afecta la supervivencia del paciente. Hay múltiples variables a tener en cuenta, incluyendo la edad en el momento del debut de la demencia, la etiología de la demencia y características del paciente. Por ejemplo, la demencia de Alzheimer tiene una mayor expectativa de vida comparada con otras demencias, con una supervivencia promedio después del diagnóstico de entre 4 a 10 años. Para una persona diagnosticada a los 60 años, la supervivencia esperada es de unos 10 años, mientras que, si se diagnostica a los 70, la supervivencia está en unos 5 años.²¹ Para aquellos pacientes con demencia frontotemporal la supervivencia esperada desde el inicio de los síntomas es de unos 6 años, mientras que los pacientes con demencia vascular o demencia por cuerpos de Lewy, la supervivencia esperada es de unos 4-5 años.²²

Tres consideraciones importantes para la toma de decisiones

Hay muchas variables que pueden influir en la presentación y progresión de la enfermedad oncológica en el paciente con demencia. Estas incluyen la base genética, factores ambientales, edad en el momento del diagnóstico, tipo de demencia y otras comorbilidades.²³ Dada esta variabi-

lidad, hacer una recomendación sobre el manejo del cáncer en un anciano con demencia debe ser un proceso individualizado. Llegar a la mejor decisión para todas las partes implicadas, a menudo, implica una dificultad considerable.

En la revisión de la literatura, hemos encontrado que para ayudar a los clínicos se describen tres consideraciones clave que pueden ser útiles en la práctica clínica.

1) Pronóstico

Como ya se ha mencionado anteriormente, es importante estimar la expectativa de vida, basándose en la edad biológica, comorbilidades asociadas, estado funcional, y otras variables asociadas al tipo de demencia.

Algunos autores proponen el uso de herramientas como ePrognosis, que es un aplicativo de uso libre disponible online. Debe tenerse en cuenta que puede haber una diferencia entre alargamiento de los años de vida (cantidad) y años de vida con buen estado funcional, cognitivo, etc (calidad). Además, si el estado funcional actual del paciente con demencia o las comorbilidades subyacentes le impiden tolerar el proceso diagnóstico posterior a un cribaje positivo y/o a beneficiarse de un tratamiento dirigido contra el cáncer, se debería optar para no continuarlo. Por el contrario, si parece posible una esperanza de vida de 10 años y, a pesar del deterioro cognitivo, el paciente puede tolerar el tratamien-

to con una calidad de vida razonable, negar la detección podría percibirse como un actitud edadista.

2) Conducta

En casos en los cuales es difícil evaluar la capacidad del paciente para tolerar el cribaje y el trabajo derivado de los hallazgos positivos, se puede tener en cuenta si existen alteraciones de la conducta en el paciente con demencia, ya que, a pesar de poder abordarse temporalmente, dificultarían la tolerancia al cribaje o al tratamiento. Y sobre todo, se debe pensar detenidamente en las posibles implicaciones negativas a largo plazo tanto para el paciente como para los cuidadores. Por ejemplo, en paciente mayor de la comunidad con demencia moderada, se ha observado que la agitación psicomotriz se presenta en un 56% y en un 74% en pacientes con demencia avanzada.

No fue sorprendente que un estudio de las cargas potenciales de la mamografía de detección revelara que muchos de los pacientes que tenían demencia no entendían lo que estaba sucediendo durante el examen y se angustiaban mucho. También es importante tener en cuenta la repercusión del diagnóstico entre los cuidadores.

Además, si se recomienda la detección y se detecta cáncer, se debe pensar si el paciente puede participar de manera confiable con un posible plan de tratamiento y evaluación (por ejemplo, cumplir con las citas frecuentes,

estar de acuerdo con las pruebas de laboratorio).

Los cuidadores de pacientes con demencia y cáncer recientemente diagnosticado han informado de citas perdidas cuando los pacientes se pierden tratando de encontrar el camino al consultorio del médico o casos en los que los patrones de sueño anormales interfieren con el servicio de transporte programado a las citas.

3) *Capacidad Cognitiva*

Otra consideración clave es si una persona con deterioro cognitivo tiene capacidad de decisión para participar en una conversación sobre los riesgos/beneficios de la detección del cáncer. Cuando los pacientes discapacitados dicen “sí” a un examen de detección, es posible que no entiendan completamente las posibles consecuencias si la prueba es positiva.²⁴ Si existe la duda de que un paciente no comprenda completamente el concepto de detección, sus riesgos y beneficios asociados, se debe incluir en la discusión al tutor de la atención médica del paciente. Aunque los cuidadores familiares no siempre son designados como sustitutos/tutores de atención médica, sus opiniones también deben ser evaluadas y reconocidas. Un estudio de cuidadores de personas con demencia mostró que a medida que la enfermedad va progresando, los cuidadores dijeron que agradecerían la oportunidad de discutir el cese de las pruebas de detección del cáncer con un clínico.

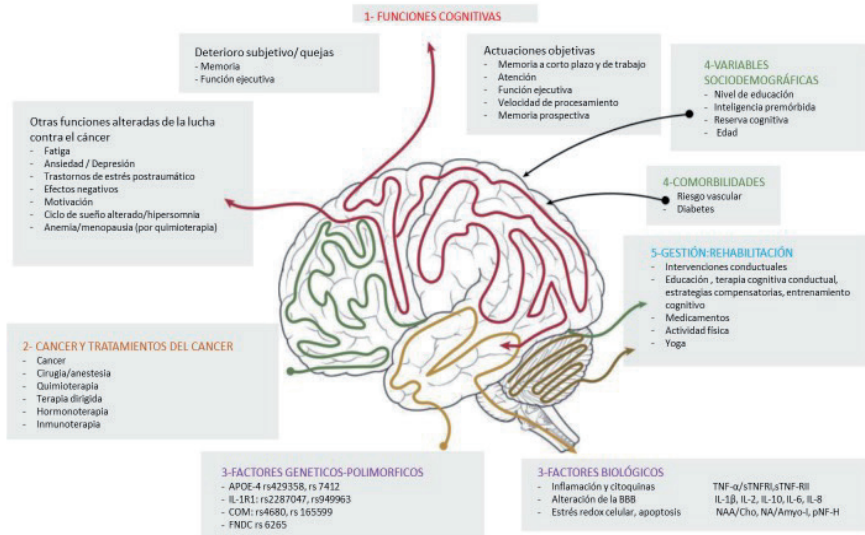
NEUROTOXICIDAD DE LOS TRATAMIENTOS DEL CÁNCER. REVISIÓN DE LA TOXICIDAD POR QUIMIOTERAPIA, RADIOTERAPIA, INMUNOTERAPIA Y TERAPIA HORMONAL

Introducción

El envejecimiento de la población y el éxito de la terapia contra el cáncer han dado como resultado un gran número de supervivientes de edad avanzada. La toxicidad crónica de la terapia combinada con las comorbilidades observadas en esta población, hace que el manejo a largo plazo sea un desafío. Es vital evaluar, diagnosticar y manejar adecuadamente la toxicidad a largo plazo del tratamiento del cáncer, para mantener la calidad de vida de los supervivientes mayores.²⁵

La neurotoxicidad del tratamiento del cáncer ha sido ampliamente reconocida.²⁶ La quimioterapia o la radioterapia pueden tener efectos significativos en el sistema nervioso central o periférico que pueden limitar el curso del tratamiento. El tratamiento del cáncer puede provocar problemas para recordar, aprender cosas nuevas, concentrarse, coordinar los movimientos, equilibrio, tomas decisiones que afectan a la vida cotidiana. Con el desarrollo de agentes biológicos e inmunoterapéuticos para tratar el cáncer, existen nuevos patrones de neurotoxicidad que están menos descritos (Figura 1).

Figura 1. (32): Esquema de Lange et al, que describe la complejidad del deterioro cognitivo relacionado con el cáncer. En pacientes y supervivientes de cáncer, se ha demostrado que el efecto de la quimioterapia en las funciones cognitivas afecta diferentes áreas del cerebro involucradas en la atención, la velocidad de procesamiento, la memoria y las funciones ejecutivas. Las terapias desarrolladas recientemente que involucran terapia dirigida, terapia hormonal e inmunoterapia también parecen afectar funciones cognitivas. Los tratamientos contra el cáncer se asociaron con cambios en el volumen cerebral, modificaciones metabólicas o de la red potencialmente relacionada con la toxicidad neuronal directa y la inflamación y el polimorfismo genético combinado con el proceso de envejecimiento, el estado emocional de los pacientes, comorbilidades o el estilo de vida. Los pacientes oncológicos pueden verse afectados en múltiples aspectos, destacando la urgencia de iniciar una atención onco-neuro-psicológica específica al paciente



APOE, Apolipoproteína E; BBB, barrera hematoencefálica; BDNF, factor neurotrófico derivado del cerebro; Cho, colina; COMT, catecol-O-metiltransferasa; IL1-R1, interleucina-1-receptor1; Myo-I, Myo-ino-sito; NAA, N-acetilspartato; pNF-H, neurofilamento fosforilado subunidad H; TNF-α, factor de necrosis tumoral alfa; sTNF-RII, receptor del factor de necrosis tumoral tipo II

A) Fisiopatología

Dada la protección de las barreras sangre-cerebro, sangre-líquido cefalorraquídeo (LCR) y sangre-nervios, y la baja tasa de reproducción de las neuronas, el sistema nervioso debería estar relativamente protegido de las toxicidades de la quimioterapia y

la radioterapia; sin embargo, la neurotoxicidad sólo es superada por la mielosupresión como factor limitante de la dosis del tratamiento del cáncer. La aparición de toxicidad en el sistema nervioso depende de una variedad de factores que incluyen la dosis de tratamiento administrada, la vía de administración, las interacciones con

otros agentes, la presencia de una enfermedad estructural del sistema nervioso subyacente y la vulnerabilidad individual del paciente, la mayoría de los cuales son poco conocidos. La toxicidad puede ocurrir por daño directo a las neuronas o la glía, o indirectamente por la alteración del microambiente circundante, como una lesión vascular localizada. Por lo general, no existe una prueba que confirme el diagnóstico, por lo que la atribución de los síntomas a la toxicidad del tratamiento es en gran parte un diagnóstico de exclusión, pero el reconocimiento es importante ya que el ajuste de la dosis o la interrupción del tratamiento pueden prevenir más lesiones.

B) Diagnóstico

En la actualidad no hay consenso acerca de cómo definir el deterioro cognitivo entre los pacientes con cáncer, y no existe un método común de diagnóstico. Los estudios de neuroimagen han encontrado cambios estructurales y reducción de la actividad de áreas del cerebro (corteza frontal/prefrontal) y regiones temporales, incluido hipocampo/parahipocampo. La susceptibilidad genética de la ApoE, el nivel de reserva cognitiva (factores educativos, ocupacionales y estilo de vida), y síntomas de depresión, ansiedad, angustia, y fatiga también pueden estar asociados al desarrollo de deterioro cognitivo inducido por el tratamiento

C) Prevalencia

Se estima que hasta el 75% de supervivientes de cáncer pueden experimentar deterioro cognitivo como resultado del tratamiento oncológico³ y este puede ser a corto o largo plazo. La proporción de pacientes con cáncer que experimentan deterioro cognitivo varía entre los estudios debido a los diferentes diseños del estudio, los tratamientos recibidos, el estado del tratamiento (actual o postratamiento) y de cómo se define y evalúa el deterioro cognitivo

D) Clínica

La toxicidad en el SNC puede presentarse de varias formas, como cefalea, convulsiones, pérdida de la visión, alteraciones del lenguaje o encefalopatía. Los fármacos que no penetran en el SNC pueden causar indirectamente complicaciones neurológicas; los ejemplos incluyen accidente cerebrovascular por coagulopatía o cambios cognitivos en el contexto de trastornos metabólicos. Es muy importante reconocer las complicaciones neurológicas lo antes posible, ya que es posible que sea necesario suspender el agente agresor para evitar daños irreversibles. Algunos agentes pueden requerir pretratamiento o ingreso hospitalario para un estrecho control e intervención en caso de descompensación neurológica. Además, la identificación rápida de los síntomas neurológicos puede ayudar a diferenciar la toxicidad relacionada con la medica-

ción de la enfermedad metastásica, el síndrome paraneoplásico, la toxicidad por radiación o la infección.

Quimioterapia y nuevos agentes terapéuticos

La quimioterapia tradicional actúa preferentemente sobre las células en división al inducir daños en el ADN y la rotura de cadenas, lo que interfiere con la reparación del ADN y la función de los microtúbulos. Estos mecanismos son inespecíficos y pueden dañar a las células normales. Debido a que se pensaba que el sistema nervioso era estático y no contenía células en división, la expectativa era que el sistema nervioso no sufriría lesiones. Sin embargo, ahora está claro que el sistema nervioso central contiene células madre que reponen algunas poblaciones de neuronas y que la glía se divide, aunque lentamente. Por lo tanto, el sistema nervioso central es un objetivo inesperado de los fármacos que afectan a las células en división.²⁸

Estudios recientes han demostrado que los agentes de quimioterapia pueden dañar el sistema nervioso por otras vías, como por ejemplo, dirigiéndose preferentemente a los oligodendrocitos postmitóticos y que no se dividen.

Clínicamente se pueden dividir en tres categorías:

- **Daño agudo**, los efectos se dan en las primeras semanas postratamiento, se cree que están causadas por

el edema cerebral y la alteración de la barrera hemato-encefálica y son: somnolencia, cefalea, náuseas, vómitos.

- **Encefalopatía subaguda**, se da en los 6 primeros meses postratamiento, se cree que el mecanismo es por desmielinización difusa. Los síntomas son: cefalea, somnolencia, fatiga, deterioro cognitivo.

- Los **efectos tardíos** se dan 6 meses después de la RT, por lo general, se deben a daños de los tractos de la sustancia blanca causado por daño a las células endoteliales vasculares, desmielinización axonal y necrosis por coagulación. Estos efectos tardíos suelen ser causa permanentemente de pérdida de memoria y conducir a demencia grave

La incidencia de demencia inducida por radiación no está bien estudiada. El estudio más comúnmente citado es de una revisión de 47 pacientes tratados con RT que sobrevivieron más de 1 año. Cinco (11%) desarrollaron demencia severa; sin embargo 4 de estos 5 fueron tratados con altas dosis de radiación, que no se utilizan habitualmente. Otro estudio de los mismos autores reporta una incidencia de 1.9 a 5.1%, pero también incluía pacientes tratados con dosis no convencionales. A pesar del riesgo de deterioro cognitivo con RT, se ha demostrado que omitirlo es más perjudicial en términos de supervivencia y resultados neurocognitivos.

Diferentes estudios evidencian con ADT:

— Dificultades con la concentración, la fluidez verbal, el procesamiento de la información visual/función visoespacial, la memoria y la función ejecutiva. Las herramientas de evaluación cognitiva evidencian deficiencias en la memoria verbal, habilidades espaciales y atención.

— Mayor probabilidad de ser diagnosticados de Enfermedad de Alzheimer tras el tratamiento. Aunque la patogenia de la EA es multifactorial y compleja, existen algunas razones plausibles por qué puede haber un vínculo entre ADT y EA. Las placas amiloides cerebrales, se forman a partir de la proteína beta-amiloide. El beta-amiloide está influenciado por numerosos efectos secundarios de la ADT, así como directamente por los agonistas de GnRH y la pérdida de testosterona. La testosterona y, por lo tanto, el estradiol, ambos reducidos por ADT, modifican los niveles de beta amiloide en suero y cerebro . Los receptores de agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) también activan las células inmunitarias que se ha demostrado que influyen en la beta-amiloide y en la placas cerebrales.

— Trastornos del sueño e insomnio, interrumpe la eliminación natural de la toxina beta del cerebro a través del sistema linfático .

— Cambios de humor, fatiga, depresión, irritabilidad, tensión, ansiedad y pérdida de vigor.

Sin embargo, no todos los estudios han encontrado cambios apreciables en la cognición, ni en el estado de ánimo, ni en la relación con EA, lo que podría ser debido a la variabilidad de los estudios en cuanto a los aspectos metodológicos, la naturaleza del tratamiento (continuo vs. intermitente), métodos de lograr la privación de andrógenos (orquiectomía vs. agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas [GnRH] u otras terapias), momento de la evaluación cognitiva (solo tras ADT vs. comparación pre y post ADT), presencia concomitante de tratamientos (por ejemplo, radiación) y el uso de grupos de control (controles saludables frente a hombres con CaP que reciben ADT)

Intervenciones no farmacológicas para el deterioro cognitivo debido al tratamiento del cáncer sistémico

Se estima que hasta el 75% de los supervivientes de cáncer pueden experimentar deterioro cognitivo como resultado del tratamiento del cáncer y dado el aumento de tamaño de la población de supervivientes de cáncer, el número de personas afectadas aumentará considerablemente en los próximos años. Es necesario identificar intervenciones no farmacológicas eficaces para mantener la función cognitiva o mejorar el deterioro cognitivo entre las personas con diagnóstico previo de cáncer.

Una revisión Cochrane³¹ evalúa diferentes intervenciones no farma-

cológicas (Rehabilitación cognitiva, Intervenciones de actividad física, Intervenciones basadas en meditación/relajación) en pacientes con cáncer dirigidas a mantener la función cognitiva o mejorar el deterioro cognitivo que resulta del cáncer o de la recepción de un tratamiento sistémico del cáncer.

La conclusión es que en general la evidencia, aunque de baja calidad, sugiere que estas intervenciones, pueden tener el potencial de reducir el riesgo de deterioro cognitivo o mejorarlo, después del tratamiento sistémico del cáncer. Aunque no hay suficiente evidencia para saber si un determinado tipo de intervención mejora o mantienen el funcionamiento cognitivo. Se requieren estudios más amplios para llegar a conclusiones más firmes acerca de los beneficios o no de este enfoque de intervención.

PUNTOS CLAVE:

- La demencia paraneoplásica es un tipo de demencia rápidamente progresiva en semanas o menos de 1 año que se manifiesta en edades tempranas y que suele ir acompañada de un proceso neoproliferativo subyacente.
- Los anticuerpos tienen un papel fundamental en el diagnóstico, pero un resultado negativo no descarta la enfermedad. El tratamiento agudo de primera línea es con corticoterapia o inmunoglo-

bulinas o intercambio de plasma como segunda opción.

- Existen vías metabólicas compartidas entre cáncer y demencia que podrían explicar la relación inversa entre estas dos entidades
- El papel de Pin1 como proteína neuroprotectora ante los depósitos de tau y beta-amiloide es un campo de investigación en desarrollo
- Es importante tratar de establecer el pronóstico tanto del cáncer como de la demencia a la hora de decidir tanto el cribaje como el tratamiento oncológico.
- Una alteración de conducta de tratamiento difícil es un limitante del tratamiento oncológico del paciente con demencia.
- El deterioro cognitivo secundario al tratamiento del cáncer, está influenciado por el tipo de tratamiento, la duración, factores genéticos, por la edad, la reserva cognitiva, la comorbilidad y las intervenciones no farmacológicas

BIBLIOGRAFÍA

1. Banks S, Sechi E y Flanagan P. Autoimmune encephalopathies presenting as dementia of subacute onset and rapid progression. *Ther Adv Neurol Disord.* 2021;14: 1–16.
2. McKeon A. Autoimmune encephalopathies and dementias. *Continuum (Minneapolis).* 2016; 22(2): 538-558

3. Geschwind MD. Rapidly Progressive Dementia. *Continuum (Minneapolis)*. 2016;22(2): 510-537.
4. Budhram A [et al]. Diagnosing autoimmune limbic encephalitis. *CMAJ*. 2019;191(19): E529-534.
5. Abboud et al. Autoimmune encephalitis: proposed best practice recommendations for diagnosis and acute management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2021;92: 757-768
6. Smets I, Titulaer MJ. Antibody Therapies in autoimmune encephalitis. *Neurotherapeutics*. 2022; 20: 1-9.
7. Ospina-Romero M, Abdiwahab E, Kobayashi L, Filshtein T, Brenowitz WD, Mayeda ER, Glymour MM. Rate of Memory Change Before and After Cancer Diagnosis. *JAMA Netw Open*. 2019 Jun 5;2(6):e196160. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.6160. PMID: 31225893; PMCID: PMC6593639.
8. Nudelman KNH, McDonald BC, Lahiri DK, Saykin AJ. Biological Hallmarks of Cancer in Alzheimer's Disease. *Mol Neurobiol*. 2019 Oct;56(10):7173-7187. doi: 10.1007/s12035-019-1591-5. Epub 2019 Apr 16. PMID: 30993533; PMCID: PMC6728183.
9. Yamada, M., Sasaki, H., Mimori, Y., Kasagi, F., Sudoh, S., Ikeda, J., Hosoda, Y., Nakamura, S. and Kodama, K. (1999), Prevalence and Risks of Dementia in the Japanese Population: RERF's Adult Health Study Hiroshima Subjects. *Journal of the American Geriatrics Society*, 47: 189-195. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1999.tb04577.x>
10. van der Willik KD, Schagen SB, Ikram MA. Cancer and dementia: Two sides of the same coin? *Eur J Clin Invest*. 2018 Nov;48(11):e13019. doi: 10.1111/eci.13019. Epub 2018 Aug 31. PMID: 30112764; PMCID: PMC6220770.
11. Papin S, Paganetti P. Emerging Evidences for an Implication of the Neurodegeneration-Associated Protein TAU in Cancer. *Brain Sci*. 2020 Nov 16;10(11):862. doi: 10.3390/brainsci10110862. PMID: 33207722; PMCID: PMC7696480.
12. Lanni, C., Masi, M., Racchi, M. et al. Cancer and Alzheimer's disease inverse relationship: an age-associated diverging derailment of shared pathways. *Mol Psychiatry* 26, 280-295 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41380-020-0760-2>
13. Greenblat C. Dementia. Published online 2021. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
14. McWilliams L, Farrell C, Grande G, Keady J, Swarbrick C, Yorke J. A systematic review of the prevalence of comorbid cancer and dementia and its implications for cancer-related care. *Aging Ment Health*. 2018;22(10):1254-1271. doi:10.1080/13607863.2017.1348476
15. Lee SJ, Boscardin WJ, Stijacic-Cenzer I, Conell-Price J, O'Brien S, Walter LC. Time lag to benefit after screening for breast and colorectal cancer: meta-analysis of survival data from the United States, Sweden, United Kingdom, and Denmark. *BMJ*. 2012;346(jan08

- 12:e8441-e8441. doi:10.1136/bmj.e8441
16. Pistollato F, Bernasconi C, McCarthy J, et al. Alzheimer's Disease, and Breast and Prostate Cancer Research: Translational Failures and the Importance to Monitor Outputs and Impact of Funded Research. *Animals*. 2020;10(7):1194. doi:10.3390/ani10071194
 17. Kuwata C, Goldhirsch SL, Rodríguez V. Navigating the Cancer Screening Decision for Patients with Dementia. *Curr Oncol Rep*. 2021;23(8):90. doi:10.1007/s11912-021-01083-1
 18. Law M, Dhillon S, Herrmann N, et al. Rates of Screening for Breast, Colorectal, and Cervical Cancers in Older People With Cognitive Impairment or Dementia: A Meta-Analysis. *Gerontol Geriatr Med*. 2018;4:233372141879944. doi:10.1177/2333721418799446
 19. Walter LC. Impact of Age and Comorbidity on Colorectal Cancer Screening Among Older Veterans. *Ann Intern Med*. 2009;150(7):465. doi:10.7326/0003-4819-150-7-200904070-00006
 20. Mehta KM, Fung KZ, Kistler CE, Chang A, C WL. Impact of Cognitive Impairment on Screening Mammography Use in Older US Women. *Am J Public Health*. 2010;100(10):1917.
 21. Xie J, Brayne C, Matthews FE. Survival times in people with dementia: analysis from population based cohort study with 14 year follow-up. *BMJ*. 2008;336(7638):258-262. doi:10.1136/bmj.39433.616678.25
 22. Garre-Olmo J, Ponjoan A, Inoriza J, Blanch J, Sanchez-Perez I, Cubi R. Survival, effect measures, and impact numbers after dementia diagnosis: a matched cohort study. *Clin epidemiol*. 2019;11:525-542.
 23. Ferrari C, Lombardi G, Polito C, et al. Alzheimer's Disease Progression: Factors Influencing Cognitive Decline. *J Alzheimer's Dis*. 2017;61(2):785-791. doi:10.3233/JAD-170665
 24. Lee KC, Streid J, Sturgeon D, et al. The Impact of Frailty on Long-Term Patient-Oriented Outcomes after Emergency General Surgery: A Retrospective Cohort Study. *J Am Geriatr Soc*. 2020;68(5):1037-1043. doi:10.1111/jgs.16334
 25. Shahrokni A, Wu AJ, Carter J, Lichtman SM. Long-term Toxicity of Cancer Treatment in Older Patients. *Clin Geriatr Med*. 2016;32(1):63-80. doi:10.1016/j.cger.2015.08.005
 26. Stone JB, DeAngelis LM. Cancer-treatment-induced neurotoxicity-focus on newer treatments. *Nat Rev Clin Oncol*. 2016;13(2):92-105. doi:10.1038/nrclinonc.2015.152
 27. Collado-Hidalgo A, Bower JE, Ganz PA, Irwin MR, Cole SW. Cytokine gene polymorphisms and fatigue in breast cancer survivors: Early findings. *Brain Behav Immun*. 2008;22(8):1197-1200. doi:10.1016/j.bbi.2008.05.009
 28. Magge RS, DeAngelis LM. The double-edged sword: Neurotoxicity of chemotherapy. *Blood Rev*. 2015;29(2): 93-100. doi:10.1016/j.blre.2014.09.012

29. Baschnagel A, Wolters PL, Camphausen K. Neuropsychological testing and biomarkers in the management of brain metastases. *Radiat Oncol.* 2008;3(1):1-12. doi:10.1186/1748-717X-3-26
30. Cherrier MM, Higano CS. Impact of androgen deprivation therapy on mood, cognition, and risk for AD. In: *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations.* Vol 38. Elsevier; 2020:53-61.
31. Treanor CJ, McMenamin UC, O'Neill RF, et al. Non-pharmacological interventions for cognitive impairment due to systemic cancer treatment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(8). doi:/10.1002%2F14651858.CD011325.pub
32. Lange M, Joly F, Vardy J, et al. Cancer-related cognitive impairment: an update on state of the art, detection, and management strategies in cancer survivors. *Ann Oncol.* 2019;30(12):1925-1940. doi:10.1093/annonc/mdz410

8. ADAPTACIÓN DE LOS HOSPITALES PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON DEMENCIA: RECOMENDACIONES DESDE LA GERIATRÍA

José Augusto García Navarro

8. ADAPTACIÓN DE LOS HOSPITALES PARA PACIENTES CON DEMENCIA

La atención a las personas con demencia se basa en tres pilares: el sistema sanitario, el sistema de servicios sociales y los cuidados informales, normalmente prestados por familiares.

En España, de acuerdo con el último estudio de costes de la demencia realizado en 11 países de Europa el coste medio de la atención anual de cada paciente (con datos de costes del año 2018) es de 8.268,5 € (variando entre 5.285,8 y 11.251,3 €) de los que un 3,3% son gasto de bolsillo, un 85,2% son cuidados informales y sólo el 11,5% es cuidado formal en el sistema sanitario y de servicios sociales.

La media de horas de cuidados informales para personas con demencia en nuestro país es de 1.693 horas al año (entre 1.446 y 1.940 horas), lo que representa un total de 4,6 horas al día. Es por ello que las políticas de atención a las personas con demencia, en un contexto de progresivo envejecimiento de población y de crecimiento del número de personas con esta patología, han comenzado a poner el foco en la potenciación y sostenibilidad del cuidado informal en los próximos años.

Pero no hay que olvidar que por mucho que potenciemos los cuidados informales y centremos las políticas en los cuidadores no profesionales, la atención sanitaria a las personas con demencia sigue ocupando un lugar central en el sistema de cuidados, al intervenir en momentos clave de la

evolución de la enfermedad como la detección precoz, el diagnóstico temprano, el uso de tratamientos farmacológicos, la hospitalización de las personas con demencia o los cuidados de larga duración.

En este capítulo nos centraremos en dos aspectos de relevancia en el tratamiento de las personas con demencia en el sistema sanitario: cómo transformamos nuestros hospitales de agudos y cómo podemos construir unidades hospitalarias específicas para estos pacientes y cuándo hay que utilizarlas.

No describiremos las unidades especializadas de diagnóstico y tratamiento ambulatorias de demencia (las unidades muchas veces llamadas de memoria) ni tampoco los servicios de atención a la dependencia, englobados dentro de lo que internacionalmente se denomina sistema de cuidados de larga duración (centros de día, residencias de mayores y otras viviendas con servicios).

La adaptación de los sistemas sanitarios para tratar mejor a las personas con demencia se considera en los grandes planes sanitarios, tanto a nivel mundial, como regional. En concreto, se han de destacar los planes de la Organización mundial de la Salud a nivel mundial, y el Plan Integral de Alzheimer y otras demencias, en España.

El plan de acción global de respuesta de salud pública a la demencia 2017-2025 de la Organización Mun-

dial de la Salud (Global Action Plan on the Public Health response to Dementia 2017-2025) contempla 7 áreas de acción:

1. La demencia como una prioridad de salud pública.
2. Concienciación sobre la demencia para hacerla cercana.
3. Reducción del riesgo de demencia.
4. Diagnóstico, tratamiento, cuidados y soporte.
5. Soporte a los cuidadores.
6. Sistemas de información para la demencia.
7. Investigación e innovación sobre la demencia.

De estas áreas, la primera, la cuarta y la quinta tratan específicamente de cómo preparamos a nuestro sistema sanitario para atender de forma adecuada y correcta a las personas con demencia. Además, el diseño de nuevas unidades de atención en los sistemas sanitarios cada vez pasa más por la innovación y la investigación para detectar las opciones más coste-efectivas, por lo que también tocaría el área número 7.

En nuestro país, el Plan Integral de Alzheimer y otras demencias (2019-2023) contempla 4 ejes de actuación:

1. Sensibilización, concienciación y transformación del entorno.
2. La persona en el centro de la aten-

ción social y sanitaria: prevención, diagnóstico y tratamiento.

3. Derechos, ética y dignidad de la persona.
4. Investigación, innovación y conocimiento.

El diseño de entornos y unidades específicas también se encuadraría en los cuatro ejes.

Los objetivos, líneas de actuación y metas del Plan integral de Alzheimer y otras demencias para la atención social y sanitaria coordinada en torno a cada persona son:

- Desbloquear y agilizar los flujos de información entre los profesionales de la atención sanitaria y social integrando la historia clínica y social de forma común y accesible.

- Generalizar la elaboración de un informe social estructurado, para toda persona con demencia, con la valoración y orientación social de los servicios sociales de base, desde el momento del diagnóstico, que recoja la situación de la persona y de su entorno familiar, condiciones de accesibilidad de la vivienda y del entorno comunitario, recursos del entorno, orientación hacia las valoraciones de dependencia, discapacidad e incapacidad laboral (en su caso), orientación hacia los servicios disponibles y previsión de necesidades futuras de nuevos recursos.

- Elaborar, para cada persona, un plan de cuidados adecuado, por parte del

8. ADAPTACIÓN DE LOS HOSPITALES PARA PACIENTES CON DEMENCIA

equipo multidisciplinar. El plan se debe adaptar a cada etapa de la enfermedad y debe tener en cuenta los diversos recursos sanitarios y sociales y la situación de la persona con demencia y de su cuidador.

- Optimizar la coordinación entre los equipos asistenciales sociales y sanitarios de la atención primaria, especializada, centros de día, centros residenciales y atención en domicilio mediante el establecimiento de redes ágiles de comunicación basadas en las tecnologías de la información. Disponer, para ello, de redes profesionales especializadas en la atención a pacientes con demencia, basadas en redes de comunicación e interconsulta ágiles y electrónicas.

- Elaborar protocolos adaptados de derivación, atención y coordinación social y sanitaria. Entre otros: protocolo de derivación y de continuidad de cuidados al alta desde las unidades de hospitalización y desde los servicios de urgencia y protocolo de derivación y coordinación entre los servicios sanitarios y los sociales de asistencia y apoyo de las personas con demencia y sus familias.

- Avanzar en disponer de una oferta de servicios amplia, de calidad, especializada y adaptada a las necesidades de las personas con demencia en las distintas etapas de la enfermedad (desde el diagnóstico hasta los cuidados paliativos), de base comunitaria y asegurando la continuidad de la atención.

Se da por hecho en todos los documentos de planificación sanitaria que es necesario la colaboración de los sistemas de atención primaria para la detección precoz y el seguimiento de los enfermos a lo largo de la evolución de la enfermedad, hasta la situación de final de vida.

La atención especializada desde la geriatría debe intervenir en el diagnóstico precoz, tratamiento farmacológico y para la valoración y tratamiento de situaciones de difícil control (trastornos emocionales y/o comportamentales) y cuando sea necesario tratar otras enfermedades crónicas concomitantes o accidentes (como una fractura de cadera o un ictus).

El paciente con demencia, por lo tanto, debe tener acceso al sistema sanitario como cualquier otro paciente, sin sufrir ningún tipo de discriminación, pero puede ser necesario la adaptación de los servicios sanitarios en los siguientes casos:

- La adaptación de los hospitales de agudos para el tratamiento de enfermedades y accidentes que puede sufrir a lo largo de su evolución el paciente con demencia, dado que la demencia es un factor de riesgo independiente para sufrir eventos adversos durante la hospitalización como caídas, desnutrición, delirium, estancias prolongadas, reingresos, etc.

- La creación de unidades psicogeríatras específicas para el ingreso de los pacientes con demencia durante

períodos de tiempo limitados para tratar trastornos disruptivos del comportamiento que amenazan la integridad física del paciente, de su cuidador o del entorno.

- Adaptación de zonas en las residencias de mayores (donde hoy en día más de la mitad de las personas que ingresan tienen demencia con deterioro cognitivo moderado o grave) y en centros de día, para dar más seguridad y un entorno más personalizado y proporcionar un programa de estimulación y seguimiento adecuado a las personas con demencia que son tratadas en estos dispositivos.

En el presente capítulo, como se comenta anteriormente, se recogen los dos primeros apartados y no se tratarán las modificaciones necesarias en los servicios que prestan cuidados de larga duración.

ADAPTACIÓN DE LOS HOSPITALES DE AGUDOS PARA UNA ADECUADA ATENCIÓN DE LAS PERSONAS CON DEMENCIA:

En el mundo hay unos 55 millones de personas con demencia, y se espera que se doble este número en los siguientes 30 años. Estas personas necesitan el uso de servicios sanitarios, tanto ambulatorios como de ingreso.

Varios estudios señalan que una de cada tres personas adultas que visitan un servicio de urgencias hospitalario tiene algún grado de deterioro cognitivo. Las personas con demen-

cia tienen el doble de probabilidad de sufrir un ingreso hospitalario urgente que aquellas que no la presentan. Y una vez ingresadas tienen mucha más probabilidad de sufrir eventos hospitalarios adversos como caídas, delirium, infecciones intrahospitalarias o declive funcional o cognitivo. Además, las personas con demencia tienen unos ingresos hospitalarios más prolongados y más probabilidad de reingreso, una vez dados de alta.

Normalmente las personas con demencia son ingresadas en los hospitales para el manejo de enfermedades médicas, una pérdida funcional brusca o un trastorno de comportamiento y, sólo en casos excepcionales, para el diagnóstico o manejo de la propia demencia.

Los retos del hospital de agudos para personas con demencia:

El ambiente poco familiar y las prácticas rutinarias y repetitivas de las unidades de hospitalización de agudos suponen una amenaza para los pacientes con demencia. La falta del entorno familiar y la ausencia de familia en muchos casos (casi siempre prohibida la presencia de familiares en el servicio de urgencias) produce ansiedad, confusión y estrés. Los problemas de comunicación, además, pueden provocar problemas en la nutrición, la hidratación y la higiene en general. Estos efectos secundarios no deseables son reconocidos desde hace tiempo, no están resueltos y se

han incrementado durante la epidemia de COVID19, que restringía las visitas de familiares a las unidades de hospitalización.

Está bien estudiado que una aproximación centrada en la persona ayuda a estos pacientes a disminuir el estrés, la ansiedad y los efectos secundarios asociados a la hospitalización convencional. Esta aproximación necesita una transformación cultural y de la manera de hacer que afecte a todos los profesionales que trabajan en la unidad hospitalaria donde se ingrese al paciente con demencia.

Esta aproximación centrada en la persona para pacientes con demencia requiere un conocimiento amplio de la demencia de los profesionales que trabajan en el hospital, habilidades y sensibilidad para trabajar con personas con demencia; cultura y sensibilidad en todo el hospital y la predisposición de los profesionales que tratan a los pacientes con demencia para incluir a los pacientes y/o sus familiares en la toma de decisiones clínicas.

Cuidado de personas con demencia en los hospitales de agudos:

Existen recomendaciones en otros países para el cuidado de pacientes con demencia en hospitales de agudos. Un ejemplo son las del grupo de trabajo de demencias y trastornos relacionados con la demencia de la British Geriatrics Society, que recoge una serie de recomendaciones relacionadas con el liderazgo, entrenamiento de los profesio-

sionales, entorno hospitalario, el soporte mental y emocional a los trabajadores, procedimientos de cuidados, etc. Estas recomendaciones no son aplicables en la mayoría de los hospitales de nuestro país, pues ya se comienza por requerir la existencia de una unidad de hospitalización de agudos en geriatría para mejorar el tratamiento de estos pacientes cuando presentan una enfermedad médica que ha motivado el ingreso hospitalario.

También en el Reino Unido, el colegio de enfermería estableció los criterios SPACE (Staff, Partnership, Assessment, Care and Environment). Establecen cinco grupos de principios: profesionales entrenados y con tiempo para cuidar, trabajo con los cuidadores, valoración para una identificación rápida de la demencia y soporte posterior continuo, cuidados centrados en planes individualizados de atención y, por último, entornos amigables para las personas con demencia.

En nuestro país no se siguen estas recomendaciones, por lo que los hospitales de agudos siguen siendo un entorno inhóspito para estas personas. Y fuente de una gran cantidad de efectos secundarios como caídas, desnudación, delirium, deshidratación, etc.

Los elementos de cambio para un cuidado adecuado de las personas con demencia en los hospitales de agudos:

De la revisión de la literatura se pueden extraer los elementos necesarios para

mejorar el cuidado de las personas con demencia en los hospitales de agudos:

Comprender al paciente con demencia: En general existe muy poco conocimiento entre los profesionales de un hospital sobre las razones por las que una persona con demencia tiene comportamientos de lucha y respuesta ante la agresión que supone una hospitalización. En general estos comportamientos son apreciados por los profesionales de un hospital como molestos y disruptivos en lugar de ser interpretados como una señal de atención acerca de necesidades no cubiertas. El intento de “entender” estos comportamientos disruptivos por parte del personal del hospital puede facilitar la detección de necesidades no cubiertas en estos pacientes y mejorar su tratamiento.

Formación: La mayoría de los profesionales que trabajan en un hospital reconocen que no están adecuadamente formados para el manejo de las personas con demencia que atienden. Esto es especialmente grave en aquellas especialidades más alejadas del manejo de esta patología (traumatología, cirugía, medicina interna, etc.).

La formación ha demostrado mejorar la confianza de los profesionales en la calidad del cuidado.

La formación se debería incluir en los estudios de grado de todas las profesiones clínicas implicadas en hospitales de agudos (médicos, enfermeras, terapeutas, trabajadores sociales, etc.) y en la formación especializada. Y

se debe recordar de forma continuada para todos los profesionales implicados en el manejo de estos pacientes.

Atención centrada en la persona: Además de unos procedimientos hospitalarios adecuados y entrenamiento y formación de los profesionales, es muy importante cambiar la cultura de la organización. Es importante implantar un modelo de cuidados basado en la persona que debe ser impulsado por los líderes clínicos y de gestión.

Este modelo intenta incrementar el bienestar y disminuir el estrés a través de la detección de necesidades físicas, psicológicas y sociales y la introducción de las preferencias y valores de los pacientes en el plan de cuidados.

La evidencia sugiere que este modelo mejora el cuidado tanto de los pacientes como de sus familias y, también, el bienestar de los profesionales implicados.

Entorno amigable con la demencia: Para las personas con demencia los hospitales de agudos suelen ser estresantes y muy desorientadores. Las unidades de hospitalización suelen ser unidades muy ruidosas y con un ajetreo continuo de pacientes y profesionales. A pesar de estar diseñadas para ser entornos seguros en la práctica la evidencia sugiere que se incrementa la confusión, el miedo, la ansiedad y la sensación de inseguridad. El hospital no es el mejor entorno para las personas con demencia.

8. ADAPTACIÓN DE LOS HOSPITALES PARA PACIENTES CON DEMENCIA

Cambiar los carteles de las unidades de hospitalización para hacerlas más inteligibles (con dibujos de fácil interpretación), rediseñar los controles de enfermería para ocultarlos a la vista (al menos los elementos que puedan causar distracción o suponer un peligro potencial para el paciente), crear espacios parecidos al hogar con colores cálidos, crear espacios para interactuar con familiares y cuidadores, etc. son todas ellas acciones que ayudan a mejorar el tratamiento de los pacientes con demencia en un hospital de agudos.

Hacer que el entorno hospitalario sea más familiar disminuye la desorientación y el miedo y la ansiedad. Además, se pueden adoptar otras medidas que ayudan como: limitar las rotaciones de personal en las unidades de hospitalización que atienden a estos pacientes, disminuir los traslados de los pacientes con demencia de unas unidades de hospitalización a otras y animar a las familias a que personalicen la habitación (por ejemplo, con fotografías del entorno familiar). La orientación es muy importante para el paciente con demencia cuando llega a la unidad de hospitalización, pero también durante su estancia.

No trabajar solo: Aunque las evidencias aún son limitadas en las acciones que permiten incrementar la sensación de bienestar de los profesionales implicados en el cuidado de un paciente con demencia, trabajar en equipo parece ser positivo pues permite com-

partir con otros compañeros no sólo información del paciente sino también la sensación propia de cada profesional, así como las dificultades que encuentra en el cuidado de los pacientes. El papel de los compañeros con más experiencia puede ayudar a los más jóvenes a mantener la distancia emocional e incrementar la sensación de bienestar emocional. Cuando se es capaz de proporcionar cuidados centrados en la persona se incrementa la sensación de bienestar emocional entre los profesionales.

Dedicar el tiempo necesario: en múltiples estudios se señala a la “falta de tiempo” como el principal culpable de una falta de adecuación de cuidados a pacientes con demencia en los hospitales de agudos. Esta falta de tiempo puede ser la consecuencia de un ratio de personal escaso, o la sensación de que no se podrán cumplir las rutinas hospitalarias centradas en los cuidados físicos si intentamos hacer una atención más centrada en la persona. Dedicar tiempo a una persona con demencia para orientarla y tranquilizarla, o hablar con ella para hacerla sentir presente es muy importante para todos los pacientes, pero, especialmente, para los pacientes con demencia en un entorno hostil y no familiar como es un hospital. La evidencia científica actual señala que el mayor tiempo gastado en conocer y entender a las personas con demencia es tiempo ahorrado en otras actividades durante la estancia hospitalaria.

Compartir la información emocional del paciente:

Las rutinas hospitalarias favorecen la recogida y evolución de la información referente a aspectos físicos (temperatura, hidratación, presión arterial, etc.), pero no tanto en lo referente al bienestar emocional y el estrés de las personas hospitalizadas. En cambio, esta información (bienestar emocional y estrés) es básica para monitorizar la evolución del paciente con demencia y también para detectar si es necesario actuar. Se deben establecer mecanismos de recogida de esta información del paciente y/o de sus familiares de forma sistemática y sistematizada.

Acceso a recursos especializados: Es necesario que exista la posibilidad de acceso a especialistas de forma rápida (especialmente geriatras y psiquiatras formados en psicogeriatría) para el manejo de las situaciones más disruptivas (trastornos emocionales y comportamentales) así como acceso a otros profesionales que pueden proporcionar actividades terapéuticas y recreativas como fisioterapeutas o terapeutas ocupacionales. La evidencia sugiere que romper las rutinas hospitalarias y la sensación de no estar haciendo nada beneficia mucho el comportamiento de estos pacientes y es por ello necesario introducir actividades que ayuden a la sensación de estar ocupado.

Comunicación adaptada: La comunicación con la persona, con los cuidadores y con los profesionales es bá-

sica en el tratamiento hospitalario de una persona con demencia.

Para la persona con demencia esto significa saber dónde está y con quien está hablando en todo momento y, lo más importante, sentirse tratado como una persona.

Para el cuidador la comunicación significa ser informado en todo momento acerca de las decisiones en torno al cuidado de la persona y es particularmente importante la información detallada sobre el proceso de alta hospitalaria.

Para los profesionales la comunicación es importante tanto entre ellos, para poder comunicarse incidencias y el proceso de tratamiento, como entre ellos y los pacientes y sus familiares para hacerles más fácil la estancia en el hospital. Los profesionales deben estar formados en comunicación con pacientes con demencia, especialmente en las situaciones de trastornos psicológicos y comportamentales.

Preguntar a la familia para elaborar el plan de cuidados:

La presencia de la familia en el hospital ayuda a que las personas con demencia se sientan más seguras y acompañadas y también ayuda a disminuir la sensación de ruptura con las rutinas habituales. Además, la familia aporta su conocimiento para mejorar el plan de cuidados centrado en la persona al aportar las expectativas y preferencias de la persona. Para muchos familiares estar en el hospital con la persona con

8. ADAPTACIÓN DE LOS HOSPITALES PARA PACIENTES CON DEMENCIA

demencia es muy importante porque continúa cuidándola. En cambio, para otros cuidadores, la hospitalización puede ser un tiempo de descanso y no quieren implicarse demasiado. Pero en ambos casos se les debe implicar en la toma de decisiones y mantenerles informados de la evolución.

Recompensar a los profesionales encargados: La evidencia sugiere que una falta de confianza, conocimiento y experiencia en el manejo de pacientes con demencia en una cultura hospitalaria que priorice el manejo físico rutinario, puede desplazar a los pacientes con demencia a un segundo plano. En cambio, la formación y el reconocimiento de los profesionales que trabajan con personas con demencia mejora el tratamiento a través de una atención más personalizada y que tiene en cuenta no sólo los problemas físicos, sino también los psicológicos y conductuales.

Implicar a voluntarios: La evidencia sugiere que los voluntarios pueden ayudar dando compañía a los pacientes con demencia y ofreciéndoles que se sumen a actividades recreativas y sociales. Es importante manejar las expectativas tanto de los voluntarios como de los profesionales del hospital: los voluntarios para que aprendan el correcto manejo e interacción con personas con demencia y los profesionales para que entiendan el papel del voluntario y les acojan de forma adecuada en la unidad de hospitalización.

En nuestro sistema sanitario no existe ninguna comunidad autónoma que evalúe sus hospitales generales para detectar aquellos que están más o menos adaptados para el tratamiento de pacientes con demencia. Debería ser una prioridad para cualquier sistema sanitario introducir un sistema de auditoría que, de forma periódica, evalúe los hospitales para detectar áreas de mejora.

Un sistema de auditoría de la adaptación de nuestros hospitales a la atención de pacientes con demencia permitiría dibujar un mapa con los que más se adapten y monitorizar la mejora de todos con el paso del tiempo.

Estos sistemas se han establecido en otros países y constituyen una buena base para la mejora y adaptación del sistema sanitario a los pacientes con demencia.

UNIDADES HOSPITALARIAS ESPECÍFICAS DE ATENCIÓN A PACIENTES CON DEMENCIA:

Estas unidades se denominan “unidades de psicogeriatría” en algunos países de nuestro entorno. En el presente capítulo preferimos no denominarlas así porque las unidades de psicogeriatría acogen, en muchos casos, personas mayores con problemas psiquiátricos o de salud mental que no son demencia. En otras ocasiones son unidades de hospitalización dedicadas a ambos tipos de pacientes, aquellos que tienen demencia y los que presentan otras patologías mentales.

Como ya hemos comentado anteriormente, la gran mayoría de las personas con demencia pueden continuar sus cuidados en su domicilio durante toda su vida sin necesitar ingresar en ninguna unidad hospitalaria especialmente dedicada. Sólo una pequeña proporción de personas con demencia necesitarán cuidados hospitalarios especiales. Pero a medida que la población envejece y cada vez hay más personas con demencia en nuestra sociedad, será necesario dotar a los hospitales con unidades específicas para estos pacientes, bien dimensionadas cada cierto volumen poblacional.

Lógicamente la utilización de estas unidades será muy restringida desde el punto de vista temporal y no será necesaria para la gran mayoría de los pacientes que podrán ser atendidos de forma ambulatoria o en unidades de hospitalización convencional.

Las cuestiones clave de estas unidades serán, por lo tanto, el tipo y perfil de pacientes que son candidatos a su utilización y el modelo de trabajo en las mismas y el perfil de profesionales que las han de atender.

Personas con demencia que requieren cuidados hospitalarios específicos:

Las personas con demencia tienen habitualmente otras enfermedades crónicas y problemas sociales y psicológicos que requieren la participación de diversos profesionales en sus cuidados. Esta necesidad de participa-

ción de un equipo interdisciplinar no requiere la necesidad, en la gran mayoría de casos, de una unidad hospitalaria, sino que los cuidados se pueden dispensar ambulatoria o domiciliariamente.

Sólo una pequeña proporción de pacientes requiere una unidad hospitalaria especializada. Suelen ser aquellas personas con demencia que tienen trastornos del comportamiento muy severos y persistentes que no pueden ser manejados en su propio domicilio o de forma ambulatoria.

Los trastornos del comportamiento más comunes que requieren ingreso en una unidad especial hospitalaria son: agresión y violencia física a otras personas, autolesiones, comportamientos desinhibidos extremos con falta de reconocimiento de la propiedad. En general son personas con demencia, pero en algunos casos se ingresan también personas con psicosis, esquizofrenia o depresión severa con ideas de suicidio.

Además, estas personas suelen presentar otras enfermedades y problemas sociales que requieren la participación de un equipo interdisciplinar y la supervisión continua durante 24 horas de un equipo especializado de enfermería.

Algunos autores estiman que alrededor de un 1% de las personas con demencia necesitarán a lo largo de la enfermedad de un manejo en unidades especiales hospitalarias de psicogería-

tría. En países, como el nuestro, donde la existencia de estas unidades es escasa (en algunas regiones inexistente) la utilización es muy inferior y se suelen buscar alternativas ambulatorias de tratamiento.

La duración de estos trastornos del comportamiento raramente excede los 18 meses a lo largo de la enfermedad y acaban disminuyendo o desapareciendo a medida que progresa el deterioro físico y cognitivo de la enfermedad. Ni todos los pacientes que presentan trastornos del comportamiento, ni durante todo este periodo de tiempo se requerirá ingreso en estas unidades especiales.

Ya hemos comentado que en España la distribución de unidades especiales de psicogeriatría es muy irregular en el territorio y existen comunidades autónomas que no disponen de este recurso.

La revisión de la literatura de planificación sanitaria, en cambio, aconseja un número adecuado de ellas en función de la población a atender. Las recomendaciones oscilan entre 0,1 y 0,2 camas por cada persona mayor de 65 años para las unidades de hospitalización.

Se trata de unidades con las siguientes características:

Perfil del paciente atendido:

El ingreso en una unidad de valoración psicogeriatría no siempre obedece a una razón clínica, sino en general está relacionada con la falta de un cuida-

do y soporte adecuados en la comunidad.

En general es debido a la falta de un apropiado plan de cuidados para la que la persona permanezca en su domicilio y la falta de un soporte adecuado por especialistas en la comunidad.

Las necesidades, desde el punto de vista clínico, también son muy variadas e incluyen desde la presencia de síntomas psicológicos y conductuales de difícil control a la existencia de comorbilidades físicas o mentales o a una situación de final de vida con necesidad de control de síntomas.

En general se trata de pacientes que se podrían encuadrar en alguno de los siguientes grupos:

- Pacientes con trastornos conductuales disruptivos que amenazan su seguridad o la de su entorno.
- Pacientes sin un soporte social adecuado y trastornos del comportamiento importantes, pero que se podría garantizar ambulatoriamente si dispusiesen de soporte social adecuado.
- Pacientes con trastornos del comportamiento severo que necesitan ajustar tratamiento farmacológico y hay que asegurar su seguridad hasta el ajuste de dosis y psicofármacos.
- Pacientes que necesitan el tratamiento de una enfermedad concomitante y, a la vez, tienen trastornos del comportamiento que puede impedir un correcto tratamiento de la misma.

Tabla 1: Resumen de acciones para la adaptación de los hospitales de agudos para un correcto tratamiento de pacientes con demencia

1. Comprender al paciente con demencia
 2. Formación de los profesionales que tratan al paciente con demencia
 3. Atención centrada en la persona
 4. Entorno amigable con la demencia
 5. Trabajar en equipo
 6. Dedicar tiempo al cuidado
 7. Recoger y compartir la información emocional del paciente
 8. Acceso a recursos especializados
 9. Comunicación adaptada con el paciente
 10. Participación de la familia en el plan de cuidados
 11. Recompensar a los profesionales encargados
 12. Implicar a voluntarios
-

En todos los casos los pacientes presentan una situación temporal de inestabilidad que se acabará estabilizando en un periodo de tiempo corto.

Acceso a profesionales de diferentes disciplinas:

Los estudios realizados en países anglosajones demuestran que en las unidades de psicogeriatría se encuentra un menor número de ratio de profesionales y un menor número de disciplinas diferentes que en otras unidades especializadas de psiquiatría.

Cuando hablamos de servicios de geriatría, la gran mayoría de los existen-

tes en España no disponen de unidad de psicogeriatría.

Estos dos hechos demuestran que no son unidades prioritarias para los planificadores y gestores sanitarios, a pesar de que cada vez tenemos más pacientes con demencia en nuestro sistema sanitario y en nuestros hospitales.

En general estas unidades deben contar con especialistas en psicogeriatría (provenientes del mundo de la geriatría y/o la psiquiatría), enfermeras especializadas en salud mental del adulto mayor y otros especialistas básicos como trabajador social, psicólogo clí-

8. ADAPTACIÓN DE LOS HOSPITALES PARA PACIENTES CON DEMENCIA

nico y farmacéutico. Su composición es muy variada en nuestro país y pueden incluir las especialidades que se recogen en la tabla 2.

Aunque no es objeto del presente capítulo como ya se ha dicho, las unidades de valoración y diagnóstico de demencia suelen disponer de forma muy homogénea de médico especialista con amplia formación en demencias (geriatra o psiquiatra o neurólogo), trabajador social, enfermera y neuropsicólogo.

En cambio, las unidades hospitalarias son más heterogéneas en su composición y en ellas el número de profesionales varía ampliamente de unas a otras.

El equipo básico debería estar formado por psicogeriatra (formación de base psiquiatría o geriatría), enfermería especializada (como mínimo formada en psicogeriatría), trabajador social, farmacéutico y psicogeriatra consultor (formación de base geriatra o psiquia-

Tabla 2. Equipo interdisciplinar de una unidad de psicogeriatría de base hospitalaria

Profesional	Actividades
Psicogeriatra	Médico especialista en psicogeriatría (con formación base de geriatría o psiquiatría) con dedicación a la unidad y que supervisa y valida todo el tratamiento
Enfermería especializada	Directamente implicada en el tratamiento de los pacientes. Aplica modelo de atención centrada en la persona y directivas anticipadas
Consultor	Psiquiatra o geriatra (complementándose con la formación del médico psicogeriatra de la unidad), complementa el diagnóstico de la demencia o de los trastornos asociados que motivan el ingreso
Terapeuta ocupacional	Trabaja con los pacientes para crear actividades diarias con los pacientes que les proporcionen propósito y calidad de vida. Aconsejan sobre soportes técnicos.
Fisioterapia	Se centra en promocionar ejercicio y mejora de la función física.
Logopeda	Centrado en mejora de la disfagia y de la comunicación del paciente
Dietista	Maneja y hace seguimiento de los problemas nutricionales de estos pacientes
Trabajador social	Planificación del alta y seguimiento comunitario de los pacientes
Farmacéutico	Revisión y manejo de la medicación y sus efectos secundarios

* El equipo básico estaría formado por psicogeriatra (formación de base psiquiatría o geriatría), enfermería especializada (como mínimo formada en psicogeriatría), trabajador social, farmacéutico y psicogeriatra consultor (formación de base geriatra o psiquiatra, complementando al staff médico de la unidad).

tra, complementando al staff médico de la unidad).

Entorno físico:

En España las unidades de psicogeriatría también están ubicadas en diferentes hospitales: monográficos de psiquiatría, hospitales de media y larga estancia y, en algunas regiones, en hospitales comarcales. Son muy escasas las unidades de psicogeriatría de ingreso ubicadas en hospitales de agudos de referencia.

Las unidades ambulatorias de diagnóstico y evaluación son mucho más numerosas y homogéneamente distribuidas en el territorio y se pueden ubicar en hospitales de diferentes complejidades (desde comarcales a grandes hospitales de referencia) e incluso en unidades ambulatorias fuera del hospital.

En muchos casos, las unidades hospitalarias de psicogeriatría se ubican en hospitales antiguos y no disponen de una construcción adecuada que garantice la intimidad de las personas, lo que hace muy difícil el desarrollo adecuado de un plan centrado en la persona. Y también, por su construcción antigua, es muy difícil evitar la existencia de ambientes “pro-institucionalización”.

Las unidades de nueva construcción, en cambio, son orientadas al paciente en unidades de convivencia, con alto número de habitaciones individuales, con zonas comunes seguras y acce-

so a las zonas de terapia (psicoterapia, terapia física, zona de estar) fácil y cercana.

Estas unidades requieren un diseño innovador que incremente su potencial rehabilitador. Es muy importante en ellas que se adapten al tratamiento de enfermedades y déficits acompañantes y puedan favorecer la interacción del paciente con sus familiares. La familia forma parte de la atención centrada en la persona que debe ser el modelo de atención a estos pacientes y se les ha de permitir pasar mucho tiempo con el paciente, lo que ayudará al tratamiento y dará soporte al equipo de enfermería que trabaja en la unidad. Esta interacción con la familia también es una parte importante de la continuidad de cuidados y ayudará al alta hospitalaria.

Algunas características importantes en el diseño de estas unidades están recogidos en la tabla 3.

Transiciones:

En la mayoría de los casos, la estancia media de las unidades hospitalarias de psicogeriatría es de entre 8 y 12 semanas. De todas maneras, puede ser de hasta 2 años en algunos casos e incrementarse de forma muy significativa si existen asuntos legales por resolver como la designación de un tutor para poder continuar la vida en la comunidad.

El alta hospitalaria en muchos casos se produce a una plaza de residencia

8. ADAPTACIÓN DE LOS HOSPITALES PARA PACIENTES CON DEMENCIA

Tabla 3. Algunos elementos clave en el diseño arquitectónico de unidades de psicogeriatría

Elementos a considerar	Recomendación
Entorno de la unidad	Acceso a espacios exteriores durante al día desde las zonas comunes
Ruido	Aislamiento del ruido exterior para favorecer un ambiente tranquilo y silencioso
Pasillos	Todos los pasillos deben conducir a espacios de uso común con una finalidad clara (comedor, sala de estar, etc.)
Señalización	Ha de ser clara y con dibujos en lugar de palabras
Dormitorios	Individuales y reconocibles por uso de colores y accesorios personales
Espacios de terapia	Para terapia ocupacional y contacto social
Seguridad	Minimizar cualquier riesgo (caídas, deambulación, lesiones, etc.)

de mayores o a una plaza de larga estancia (en las regiones donde este recurso existe). Los retardos en las altas se suelen deber a la inexistencia de un servicio adecuado (en intensidad o en número y variedad de profesionales) en la comunidad.

En España, cada vez más residencias de mayores han habilitado unidades especiales de psicogeriatría en sus edificios (algunas residencias tienen una dedicación especial únicamente a personas con demencia, pero son muy pocas) para tener más seguridad en el cuidado de las personas con demencia i trastornos del comportamiento. Son zonas de las residencias que se dedican a las personas ingresadas con trastornos del comportamiento de difícil control que pueden autolesionarse o lesionar a profesionales u otros

residentes. Pero, en general, no existen indicaciones claras para la construcción de estas unidades y para su funcionamiento (ratio de personal, tipos de profesionales, protocolos de entrada y tratamiento, etc.) en ninguna comunidad autónoma y son iniciativas puestas en marcha por las direcciones y los profesionales de los diferentes centros de forma espontánea y sin seguir unas directrices claras.

Sería deseable que la autoridad sanitaria marque las pautas para la creación de estas unidades en las residencias de mayores, a fin de homogeneizar su funcionamiento y garantizar un adecuado cuidado de las personas con demencia que son ingresadas en residencias (tanto si vienen de su propio domicilio como del alta de una unidad de psicogeriatría. No hay que olvidar

que en estos momentos, los últimos estudios señalan que son un 50% de las personas de nuevo ingreso en las residencias de mayores de España.

No existen datos rigurosos de la estancia media en las unidades de psicogeriatría ubicadas en residencias de mayores, pero suelen oscilar entre dos y cuatro años. En los últimos años esta estancia está bajando, pues cada vez se produce un ingreso más tardío de estas personas en las residencias de mayores.

El problema más importante de estas unidades de psicogeriatría en residencias es que están aisladas del resto de servicios sanitarios y sociales de su área de influencia y, en muchos casos, no disponen de la financiación suficiente que garantice un adecuado ratio de personal y un acceso a las disciplinas necesarias para un correcto manejo de estos pacientes (psicólogo, psicogeriatra, trabajador social, fisioterapeuta, farmacéutico, enfermera especialista en geriatría o salud mental, etc.).

Trabajo con familias:

Los familiares más cercanos al paciente son “compañeros” de cuidados y es esencial que su papel sea reconocido y respetado. Se debe identificar también si existe un miembro de la familia que es el tutor legal, en el caso de que se haya tramitado la incapacitación legal del paciente.

Además, se le debe invitar a participar en la elaboración del plan de cui-

dados del paciente (cuidados, soportes sociales necesarios y tratamiento) y en las decisiones de cuidados en la fase de final de vida.

En la medida de lo posible, la familia debe ser activada a participar en el cuidado del paciente durante su estancia en la unidad y también a participar en las reuniones de seguimiento periódicas del equipo interdisciplinar. Es básica su participación y presencia en los días previos al alta de la unidad y en los primeros días post-alta para garantizar un tránsito seguro.

La interacción continua de la familia con el equipo de la unidad permite intercambiar otra información del paciente más informal que ayuda a la personalización del cuidado. La decisión del alta puede ser discutida desde el mismo momento del ingreso de forma gradual lo que ayuda a garantizar un tránsito más seguro y personalizado.

Conexión con la comunidad:

Es muy importante proveer estimulación social y actividades ocupacionales para mantener al paciente activo y conectado con su entorno. Esto incluye que la persona pueda continuar realizando sus actividades más habituales, sus aficiones y sus prácticas espirituales.

En la realización de muchas de estas actividades se debe contar con organizaciones externas profesionales o voluntarias y con las redes comunita-

8. ADAPTACIÓN DE LOS HOSPITALES PARA PACIENTES CON DEMENCIA

rias existentes. Esto permite el trabajo de estas organizaciones dentro de la unidad durante el ingreso hospitalario y, al alta a la comunidad, continuar con las mismas posteriormente.

Se recomienda la existencia de un coordinador de actividades de la unidad que pueda identificar las oportunidades que se le ofrecen al paciente, ponerlas en marcha y desarrollar un programa adecuado de planificación de actividades que se deberían incluir en el plan de atención de cada paciente.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Meijer E, Casanova M, Kim H, Llena-Nozal A, Lee J. Economic costs of dementia in 11 countries in Europe: estimates from nationally representative cohorts of a panel study. *The Lancet Regional Health-Europe* 2022;20:100445.
2. Global action plan on the public health response to dementia 2017-2025. World Health Organization, 2017.
3. Plan Integral de Alzheimer y otras Demencias (2019-2023). Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, 2019.
4. Sleeman KE, de Brito M, Etkind S. The escalating global burden of serious health-related suffering: projections to 2060 by world regions, age groups, and health conditions. *Lancet Glob Health* 2019;7:e883-92.
5. Mickelson Weldingh N, Kirkevold M. What older people and their relatives say is important during acute hospitalisation: a qualitative study. *BMC Health Serv Res* 2022;22: 578. <https://doi.org/10.1186/s12913-022-07981-9>.
6. Fogg C, Griffiths P, Meredith P, Bridges J. Hospital outcomes of older people with cognitive impairment: an integrative review. *Int J Geriatr Psychiatry* 2018;33:1177-97.
7. Dewing J, Dijk S. What is the current state of care for older people with dementia in general hospitals? A literature review. *Dementia* 2016;15:106-24.
8. Fogg C, Meredith P, Culliford D, Bridges J, Spice C, Griffiths P. Cognitive impairment is independently associated with mortality, extended hospital stays and early readmission of older people with emergency hospital admissions: A retrospective cohort study. *Int J Nurs Stud* 2019;96:18. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2019.02.005>.
9. Scerri A, Scerri C, Innes A. The perceived and observed needs of patients with dementia admitted to acute medical wards. *Dementia (London)* 2020;19:1997-2017.
10. Chenoweth L, Cook J, Williams A. Perception of care quality during an acute hospital stay for persons with dementia and family/carers. *Healthcare* 2021;9:1176. <https://doi.org/10.3390/healthcare9091176>.
11. Burns A, Lobo A, Olde Rikkert M et al. COVID-19 and dementia: experience from six European countries. *Int J Geriatr Psychiatry* 2021;36:943-9.
12. Fazio S, Pace D, Flinner J, Kallmyer B. The fundamentals of person centered

- care for individuals with dementia. *Gerontologist* 2018;58:S10-9.
13. Alzheimer's Australia. Dementia Care in the Acute Hospital Setting. Issues and Strategies 2014. https://www.dementia.org.au/sites/default/files/Alzheimers_Australia_Numbered_Publication_40.PDF.
 14. British Geriatrics Society Dementia and Related Disorders Special Interest Group, H.,R., BGS Position Statement: Person-centred acute hospital care for people with dementia. 2022 Available at: <https://www.bgs.org.uk/resources/bgs-position-statement-person-centred-acute-hospital-care-for-people-with-dementia>.
 15. Royal College of Nursing. Commitment to the care of people with dementia in general hospitals (SPACE principles). 2011 Available at: <https://www.rcn.org.uk/professional-development/publications/pub-004176>.
 16. Røsvik J, Rokstad AMM. What are the needs of people with dementia in acute hospital settings, and what interventions are made to meet these needs? A systematic integrative review of the literature. *BMC Health Serv Res* 2020; 20: 723. <https://doi.org/10.1186/s12913-020-05618-3>.
 17. Royal College of Psychiatrists. National Audit of Dementia Care in General Hospitals 2018-19: Round Four Audit Report 2019. London: Royal College of Psychiatrists.
 18. Developing supportive design for people with dementia. The King's Fund's Enhancing the healing environment programme 2009-2012. The King's Fund, 2013.
 19. Transforming specialist dementia hospital care. Alzheimer Scotland Action on Dementia, 2014.
 20. Malcom M, Duncan C, Grootemaat P, Philipson L, Samsa P, Fildes D, Gordon R. Specialist dementia care units. Australian health services research institute, 2017.
 21. Alberta Health Services. Meeting the needs of people living with dementia in Alberta's residential living options. Ensuring person centred care. Available at <http://www.albertahealthservices.ca>: 2014.
 22. Goldberg SE, Bradshaw LE, Kearney FC, Russell C, Whittamore KH, et al. Care in specialist medical and mental health unit compared with standard care for older people with cognitive impairment admitted to general hospital: randomised controlled trial (NIHR TEAM trial). *British Medical Journal*. 2013;347:f4132.
 23. Zieschang T, Dutzi I, Müller E, Hestermann U, Grünendahl K, et al. Improving care for patients with dementia hospitalized for acute somatic illness in a specialized care unit: a feasibility study. *International Psychogeriatrics*. 2010;22(1):139-46.

9. CONTINUIDAD DE CUIDADOS. LA FAMILIA Y EL CUIDADOR

Antonia Jesús Solano Benítez

Gema Rodríguez Fernández

Dácil Cabezas Jaén

Ruth Paz Maya

INTRODUCCIÓN

Son muchas las características de actuación en Geriátría que la hacen “especial” para el cuidado de la persona mayor y en especial para el paciente con demencia, donde el binomio familia/cuidador-paciente es indisoluble.

Los Geriatras o cualquier profesional implicado en el cuidado del paciente con demencia, debe estar capacitado para el uso de herramientas no sólo para realizar un diagnóstico certero de la enfermedad, sino también para su abordaje integral, con un equipo interdisciplinar que garantice una atención de calidad, digna e individualizada, a cada paciente-familia-cuidador.

Nuestra herramienta fundamental sigue siendo la valoración geriátrica integral y para ello debemos adquirir conocimientos actualizados a nivel clínico, diagnóstico y terapéutico, al mismo tiempo que capacitarnos en técnicas de comunicación con el equipo con el que trabajaremos, respetando nuestras funciones mutuamente y no menos importante, técnicas de comunicación con la familia-cuidador ya que ellos constituyen un pilar fundamental de nuestra intervención en el paciente con demencia.

En este capítulo, intentamos recordar, características, peculiaridades de la familia cuidadora, de otros tipos de cuidadores, signos alarmas de sobrecarga, herramientas de detección de sobrecarga y proponer algunas de las intervenciones que se conocen para

ayudarnos al abordaje integral. Para completar, unas pinceladas recordando lo fundamental que es un buen conocimiento del entorno sociosanitario donde desempeñamos nuestro trabajo y la importancia de la coordinación con otros niveles asistenciales. Esto nos ayudará a garantizar una adecuada continuidad en la atención con actuaciones preventivas y planificando desde el inicio del proceso.

LA FAMILIA

La repercusión de la enfermedad de Alzheimer (EA) y otras demencias, no sólo se limita a la pérdida de independencia de la persona afectada, sino que también afecta a las personas que cuidan del enfermo. A nivel mundial, la familia es la institución, que, en la mayoría de los casos, sustenta el cuidado de estas personas.

Afrontar la enfermedad supone para la familia tener que redefinir roles, modificar expectativas, asumir nuevas exigencias económicas, reorganizar las relaciones en la vida familiar cotidiana y responder a situaciones, a menudo, difíciles. Los profesionales de la salud (equipo interdisciplinar) necesitan proporcionar una atención no sólo al enfermo y al cuidador principal, sino a toda la unidad familiar dando apoyo moral, brindando información de recursos, capacitarlos para facilitar el cuidado del enfermo.

Cuando se diagnostica a un miembro de la familia de demencia del tipo

que sea, el funcionamiento familiar se modifica y no siempre de forma favorable. Ya en 1997, Algado y cols., afirmaban la necesidad de potenciar e incentivar el papel de la familia como soporte de cuidado de enfermos y ancianos, dada la conveniencia de que estos permanezcan el mayor tiempo posible en su entorno familiar. Sin embargo, las ayudas que permiten a esta institución familiar desempeñar ese rol son escasas y poco acertadas. Esta realidad de la “familia cuidadora” debería inspirar políticas sociales más comprometidas con el apoyo domiciliario.

Los cuidados van a ir aumentando en número y dificultad con el progreso de la enfermedad. Cuidar a un familiar con demencia es complejo y afecta a la calidad de vida de aquellos que realizan el cuidado. Muchos lo asumen con aceptación, pero en otras ocasiones se percibe como algo impuesto. Argimon y cols., identifican la mala calidad de la vida familiar como una variable predictora del ingreso del enfermo en un centro o residencia. Los familiares a cargo del cuidado ven afectada su calidad de vida, su salud física y psicológica al igual que otro tipo de cuidadores no familiares, pero existen peculiaridades que los diferencian y pueden suponer más sobrecarga, como son:

- La relación entre paciente y cuidador familiar: una relación más cercana supondrá mayor sobrecarga.
- El modo en que el familiar asume el rol de cuidador: Se puede entender como algo natural y ser percibido como positivo el cumplimiento de deberes filiales o conyugales; sin embargo, si se considera como impuesto u obligatorio la sobrecarga percibida será mayor. Los factores étnicos y culturales se plasman en la sobrecarga percibida por cuidador.
- La edad y el sexo: Son más las investigaciones que apoyan la correlación entre ser mujer y sobrecarga, sostiene que las mujeres están más predispuestas a sufrir restricciones sociales por el cuidado, al contrario, los varones (patrón de cuidador emergente actualmente) suelen apoyarse más en recursos sociales y profesionales. Andrén y Elmstahl señalan que los cuidadores con edad avanzada probablemente experimentan mayor nivel de sobrecarga que los cuidadores jóvenes.
- El tiempo como cuidador: Aunque al ir adquiriendo experiencia en el cuidado da bienestar al cuidador, existe más posibilidad de desarrollar sobrecarga, estrés o problemas emocionales que pueden incluso influir en la institucionalización del paciente.
- La situación económica: estar remunerado, o poder contar con recursos financieros elevados y con ello acceder a ayudas sociales de soporte para el cuidado, disminuyen la sobrecarga.

- Disponibilidad de recursos de ayuda y soporte: contar con soporte social para el cuidado, familiares, amigos, y profesionales disminuye la sobrecarga.

- Las estrategias para manejar el proceso del cuidado: Si son cuidadores que hacen enfoques positivos, de resolución de problemas, probablemente reduzcan su sobrecarga percibida. También aquellos que hayan adquirido habilidades para el cuidado.

Como parte del equipo que atiende a la familia cuidadora, debemos identificar sus propias necesidades, que varían en cada caso, para intentar dar respuesta con las intervenciones que han demostrado cierta eficacia en el alivio de la sobrecarga.

Así, en la literatura consultada se han encontrado como principales necesidades:

- Información acerca del proceso demencial y progreso de enfermedad, síntomas como vagabundeo, patrones de eliminación, lenguaje, comportamiento hostil son los identificados como de peor manejo según Yamashita y Amagai.
- La adaptación del entorno: la seguridad, riesgo de caídas.
- La disponibilidad y utilización de recursos.
- El significado que atribuya a la enfermedad y el proceso de cuidado: Según como interprete el cuidador fa-

miliar el proceso, le ayudará a generar estrategias de afrontamiento de modo satisfactorio (Antonovsky 1987).¹

DEFINICIÓN DE CUIDADOR:

Según la Real Academia Española de la Lengua, un cuidador es aquel que cuida, entendiendo el cuidar como poner diligencia, atención y solicitud en la ejecución de algo.

Pero la definición de cuidador cuando tratamos con enfermos con algún tipo de demencia va mucho más allá, adquiriendo diferentes matices según el autor consultado.

Así Roig, Abengózar y Serra en 1998 lo definen como “proveedor de los servicios necesarios para conservar las condiciones físicas, psicológicas y sociales, pudiendo actuar en el desarrollo de su actividad en detrimento de la propia salud. Individuo que dedica la mayor parte del tiempo (medido en horas al día) al cuidado del enfermo.”

Wilson en 1989 “Individuo procedente del sistema de apoyo informal del enfermo, bien sea familiar o amigo y que reúne las siguientes características: Asume las principales tareas del cuidado, con la responsabilidad que ello implica. Es percibido por los demás miembros de la familia como el responsable de asumir el cuidado. No es remunerado económicamente por la realización de las tareas de cuidado. Ha realizado un mínimo de 6 semanas a 3 meses de tareas de cuidado.”

Habitualmente se distinguen varios tipos de cuidadores:

Cuidador formal: toda aquella asistencia a personas mayores que necesitan ayuda en las ABVD (actividades básicas de la vida diaria) y en la que concurre alguno de los siguientes criterios: el cuidado se provee en una relación contractual (oral o escrita) o a través de una organización, empresa, institución pública u organización sin ánimo de lucro.

Cuidador informal: interacción entre un miembro de la familia que ayuda regularmente a otro a realizar ABVD e instrumentadas necesarias para llevar a cabo una vida independiente.

Cuidadores tradicionales: aquellos que conviven con el enfermo cuando la patología da sus primeros pasos, comienzan a cuidar casi sin darse cuenta. Normalmente cónyuges o hijos.

Cuidadores modernos: asumirían el papel de cuidador cuando el enfermo comienza a necesitar ayuda para la realización de ABVD. Viven fuera del domicilio.^{2,3}

PERFIL DEL CUIDADOR:

En España las personas que se dedican al cuidado de nuestros mayores son en su mayoría mujeres entre los 45 y 65 años, conviven con la persona cuidada, dado que mantienen con dicha persona una relación de parentesco en casi un 78% de los casos, recayendo por tanto en las familias la

carga del cuidado, mayoritariamente hijas (43%), esposas (22%) y nuerras (7,5%). Se estima que sólo un 7% de las personas dedicadas al cuidado son extranjeros, aunque estos datos pueden estar infraestimados por la falta de registros y las situaciones de permanencia irregular en el país, unido a que los registros oficiales expuestos en informes de Ministerio hacen referencia a personas en situación de dependencia donde se incluyen muchas otras patologías, no sólo Demencia.

Un 80% no tiene otro trabajo remunerado y no poseen formación específica en cuidados.

Destacar que en un 17% se trata de multicuidadores-as con más de una persona dependiente a su cargo.

Emplea una media de 8 horas al día en cuidados directos (aseo, alimentación, etc.), no se han contabilizado las horas dedicadas al cuidado indirecto (compras, organización medicación, etc.).⁴

Están surgiendo patrones emergentes en la sociedad actual, como son las personas de 80 años o más que también son dadoras de cuidados, con las peculiaridades que ello puede conllevar. Además de más participación del sexo masculino justo en ese rango etario.⁵

Los cambios demográficos influyen en el perfil del cuidador actual y venidero. Según el informe CUMADE 2021 La solidaridad familiar sigue formando parte del esquema de la organización doméstica en España y todavía

el 53,7% considera que la mejor opción de cuidado para los adultos mayores es vivir con alguien de la familia, aunque el 9,7% de este tipo de hogares ya cuenta con una persona contratada para efectuar estas tareas (CIS, 3009/2014), que según los estudios realizados al respecto se realiza de manera mayoritaria a través del servicio doméstico y con un elevada presencia de trabajadoras migrantes (DÍAZ y MARTÍNEZ-BUJÁN, 2018).

SALUD PSICOLÓGICA Y FÍSICA DEL CUIDADOR. SOBRECARGA

La sobrecarga del cuidador es un término utilizado para englobar los efectos del costo físico, emocional, psicológico, económico y social al proporcionar atención a los pacientes. El riesgo de padecerla depende del:

- Enfermo: Sintomatología, gravedad y duración de la enfermedad.
- Cuidador: Características personales del propio cuidador.
- Exterior: Apoyo o ayuda que el cuidador reciba por parte de los recursos sociosanitarios.

La carga física y emocional que supone el cuidado de un mayor es indiscutible, afectando a la calidad de vida y la salud del cuidador-a, así como a la estructura familiar y modificando el rol que cada individuo desempeña. Y lo que es más importante, también influye en la salud física y mental del paciente: más ansiedad, conductas

problemáticas, depresión, más posibilidad de polimedicación, sujeción mecánica, desnutrición, abuso, soledad y aislamiento y por supuesto posibilidad de ingreso en instituciones.

Un estudio realizado en Ourense estimó que entre un 30-35% de las personas dedicadas al cuidado presentan sintomatología depresiva en relación con los mismos y que esto se ve incrementado cuanto mayor es la dependencia del mayor y la menor disposición de recursos socioeconómicos.

Las consecuencias del cuidado son fundamentalmente de tipo emocional: estrés, insomnio, frustración, culpa, sensación de soledad, abandono personal, incluso algunos estudios han revelado aumento de la mortalidad en personas cuidadoras en probable relación con un estado de ansiedad continuado unido a riesgos cardiovasculares e inmunodeficiencias.

Existen algunas señales de alarma indicativas de sobrecarga del cuidador:

Físicas: cansancio, hiporexia, pérdida de peso, dolor osteoarticular, insomnio, cefaleas, palpitaciones, dispepsias, fatiga crónica, adicciones: tabaco, alcohol, fármacos tipo ansiolíticos o hipnóticos, entre otros.

Psicológicas: ansiedad, depresión, tristeza, llanto, irritabilidad, cambios de humor, falta de atención / concentración.

Sociales: desinterés por actividades de ocio, pérdida de relación con amistades, soledad no deseada, incompa-

tibilidad de roles: problemas familiares y en el trabajo, propensión a sufrir accidentes, desgaste económico.

Por último es importante destacar la necesidad de ampliar los estudios en relación a las cuidadoras, poniendo el foco en las diferencias que ya se vislumbran entre el cuidado a una persona con un proceso oncológico o una enfermedad crónica avanzada y el cuidado a una persona con demencia dada la probable mayor repercusión en éstas últimas por tratarse de un proceso prolongado, lento, con menor posibilidad de previsión en cuanto a sintomatología y evolución y al impacto que supone la pérdida de capacidades cognitivas máxime cuando el cuidador es un familiar.

Así mismo debemos modificar el enfoque, poniendo énfasis en fortalecer los recursos y habilidades que poseen las familias que desean cuidar, en vez de centrar los recursos en sustituir a las familias por instituciones, y aumentar las redes de apoyo domiciliario, promoviendo así el “vivir mejor en casa” dando continuidad a líneas ya iniciadas desde el Ministerio de Derechos Sociales y Agenda 2030.

RECOMENDACIONES PARA CUIDADORES

- Cuidar de uno-a mismo. El cuidado debe empezar en uno mismo, sino tenemos salud, no podremos ser proveedores de cuidados.

- Pedir ayuda cuando la situación nos sobrepase.
- Mantener el ocio personal. Debemos buscar nuestros momentos para disfrutar de amigos y aficiones.
- Reconocer y valorar el esfuerzo realizado.
- Establecer límites a la persona que recibe el cuidado, evitando un exceso de demanda. Aprender a decir no.
- Buscar información y asesoramiento sobre:

Recursos sociales disponibles y asociaciones de cuidadores o familiares de enfermos que suelen disponer de recursos de apoyo y realización de trámites de solicitud de dependencia y / o discapacidad.

- Planificar el futuro:

Plan de cuidados para el fin de vida (Manifiesto de voluntades anticipadas, solicitud de eutanasia). Asesoramiento en relación a testamento y nombramiento de un tutor legal.

- Tener un plan de contingencia en caso de que no se puedan asumir los cuidados. Esto dará tranquilidad en caso de imprevistos.^{2,3}

Soporte web para ofrecer asesoramiento a familia y cuidadores:

Asociación de familiares de Alzheimer. AFA en distintas comunidades autónomas.

Fundación Alzheimer España.
Grupos de apoyo. www.alzfae.org
Geriatricarea.www.geriatricarea.com

El rincón del cuidador. www.elrincondelcuidador.es

Asociación de lucha contra el mal de Alzheimer y alteraciones semejantes.www.alma-alzheimer.org.ar/es

Confederación Española de Alzheimer. www.ceafa.es

Fundación Pasqual Maragall.
<https://fpmaragall.org>

APP para cuidadores: www.yotecuidoalzheimer.com. Para Android y Apple.

Plataforma Carecloud.

HERRAMIENTAS DE EVALUACIÓN DE LA SOBRECARGA DEL CUIDADOR

La evaluación de la carga resulta esencial para delimitar las áreas en las que el cuidador necesita apoyo, buscar posibles tratamientos para el familiar dependiente, valorar los cambios a lo largo del tiempo y diseñar programas de intervención y estimar el impacto.^{6,7}

En la actualidad existe la tendencia en el ámbito gerontológico a utilizar como instrumento de evaluación más extendido tanto en la investigación como en la práctica clínica, el cuestionario de Zarit (Zarit y cols.,1989)⁸. Se trata de un informe en formato auto aplicado

de 22 **ítems** sobre la frecuencia de los sentimientos que se originan del papel de cuidador. Arroja una medición global de la sobrecarga, evaluando una única dimensión de la carga, centrándose en la carga subjetiva. Establece puntos de corte para diferenciar entre ausencia de carga, sobrecarga leve y sobrecarga intensa (Crespo y López, 2007). Ayuda a predecir la institucionalización de la persona mayor receptora de cuidados (Brown, Potter y Foster, 1990). Se han elaborado multitud de versiones en distintos idiomas y para distintos tipos de población.

El *Caregiver Strain Index (CSI)* (Robinson, 1983) se incluye frecuentemente entre los cuestionarios más importantes de evaluación de la carga, siendo un instrumento auto aplicado con 13 ítems y buenas propiedades psicométricas. Evalúa cinco aspectos de la carga subjetiva; laboral, económico, físico, social y temporal. Adaptación al español (López y Moral, 2005).

Otra medición empleada es la *Evaluación de la sobrecarga del cuidador (Screen for Caregiver Burden, SCB)* (Vitaliano y cols., 1991), esta medición fue diseñada para evaluar los problemas físicos, psicológicos, emocionales y económicos que puede experimentar el cuidador, diferenciando entre carga objetiva y subjetiva. Consta de 25 ítems y proporciona una puntuación independiente para cada subescala, es especialmente relevante cuando el cuidador principal es el cónyuge y cuando el receptor de cuida-

dos padece E. Alzheimer. Adaptación al español (Guerra-Silla et al., 2011)

Finalmente, comentar el *Revised Memory and Behavior Problems Checklist (RMBPC)* (Teri et al., 1992), siendo uno de los instrumentos más utilizados, particularmente en cuidadores de personas mayores con demencia. Consta de 24 ítems y se ha mostrado sensible al cambio por lo que resultaría adecuado para realizar estudios longitudinales. No se ha encontrado adaptación al español.^{6,7}

INTERVENCIONES

Destacar que la mayoría de los estudios abordan intervenciones en el familiar en el que recae el cuidado y no en la unidad familiar. Y pensamos este enfoque sería necesario, sistémico, conociendo estructura y dinámica familiar, evaluando intervenciones posibles que vayan encaminadas a mantener y restaurar las habilidades familiares y manejo de situaciones que afecten a dicho funcionamiento familiar.¹

Las intervenciones deben adaptarse en lo posible a las necesidades de la familia-cuidador en cada momento de la enfermedad. Desde el momento del diagnóstico, evolución, preparación de posible ingreso, no sólo hospitalario sino en otros recursos como centro de día y por supuesto planificación del final de vida, llegado este momento nos apoyaremos en los cuidados paliativos, esenciales en el paciente con

demencia avanzada, e incluso acompañamiento en el duelo.

Intervenciones individuales o grupales (diferentes familiares y/o cuidadores comparten problemas y soluciones orientados al cuidado del paciente y también al autocuidado) guiados por un profesional capacitado: psicólogo del equipo, enfermero/as, médicos de atención primaria, geriatras, trabajadores sociales, que aborden esas necesidades detectadas, referidas, con programas flexibles y adaptados. Adecuar el lugar, privacidad de dicha intervención, acoplándose al estadio evolutivo de la enfermedad, momentos de inflexión de la enfermedad. Revisar información y percepción de salud/enfermedad del familiar-cuidador y del paciente, avanzando en cada caso a ritmo individual, preparando actitudes para enfrentar el deterioro, dependencia e incluso la propia muerte. Se consideran intervenciones continuadas en el tiempo.

Existen variedad de intervenciones eficaces, que incluyen programas de fomento de habilidades psicoeducativas: de afrontamiento de casos de trastornos conductuales, cognitivos, control de la ira, psicoterapia (orientada al autocuidado) y asesoramiento e intervenciones multicomponentes (Gallagher-Thompson y COON, 2007).^{9,10}

La formación para sobrellevar situaciones clínicas conflictivas y proble-

mas personales y familiares que surgen en la tarea de cuidar, supone una intervención más que demostrada para reducir la sobrecarga, independientemente del tipo de cuidador. Debe garantizarse desde los servicios públicos de salud y también podemos contar con las asociaciones de familiares.⁵

El *Asesoramiento legal, económico y de recursos es parte de cualquier intervención, a lo largo del trayecto de cuidados en la evolución de la enfermedad*, suele ser la trabajadora social de los equipos quien suele adoptar este rol en la atención al paciente con demencia, aunque ninguno de los que participamos estamos exentos: Identificando la situación de dependencia y solicitud de ayuda si precisa. Orientar en problemas laborales, bajas laborales, prestaciones a nivel público de servicios- recursos sanitarios o de ayuntamientos o asociación de familiares que faciliten el cuidado dando soporte técnico para adaptar la vivienda (grúas, camas articuladas, sillas de ruedas...) y personal (ayuda a domicilio, terapeutas ocupacionales, fisioterapeutas, logopedas, “programas de respiro”) y subsidios de desempleo. Informar sobre otros recursos, prestaciones, ayudas económicas para servicios públicos y privados, aspectos legales (identificar posible tutor).^{9,10}

En todos los países, ciudades, pueden existir grupos de familiares de pacientes con demencia no sólo de enfermedad de Alzheimer que cuentan con

material de apoyo, información y ayuda a la familia del paciente, que alivian la sobrecarga del cuidador. El equipo sanitario, social con el que contacte le proporcionará como contactar.

La Asociación de Alzheimer ofrece módulos educativos en línea y clases de capacitación en persona, que también brindan a los cuidadores apoyo profesional.

Es importante la evaluación continua de los cuidadores al mismo tiempo que de los pacientes en la práctica clínica. La atención estrecha acerca de las respuestas del cuidador puede revelar los factores de estrés relacionados con el cuidado del paciente con demencia, sean subjetivos u objetivos, al mismo tiempo que las emociones positivas. En este sentido, no sólo con visitas presenciales podemos actuar y gracias al rápido desarrollo tecnológico, podemos brindar soporte a necesidades e instruir al cuidador para los problemas que nos planteen, usando controles telefónicos programados o a demanda(NICE 2017), video-llamadas, por ejemplo han demostrado en algunas revisiones como las de Godwin,Mills,Anderson y Kunik 2013 y Parra-Vidales et al. 2017, buenos resultados y de hecho han sido los más usados durante la Pandemia constituyéndose como otra vía de intervención.

Tras las consultas bibliográfica para preparar este capítulo, proponemos como guía básica en el seguimiento del cuidador:

Figura 1

Necesidades en la atención al cuidador	Áreas a evaluar y tratar
Situación actual del paciente	Actividades básicas e instrumentales de la vida diaria y necesidad de supervisión. Tratamiento farmacológico. Evolución y pronóstico a corto y medio plazo.
Valores y expectativas del cuidador	Disposición del cuidador para asumir o aceptar su rol. Opinión sobre la enfermedad, dudas, miedos, recursos personales. Preferencias de organización en la programación y prestación de cuidados.
Identificar síntomas relacionados con el riesgo de claudicación	Síntomas físicos: astenia, cefalea,... Síntomas psíquicos: irritabilidad, ansiedad,... Otros como aislamiento social, problemas laborales y económico, problemas en las relaciones familiares,...
Soporte emocional	Escucha activa. Verbalizar la disponibilidad del equipo, ofreciendo contacto telefónico. Implicación de la familia en el cuidado.
Asesoramiento práctico para el cuidado que presta el cuidador	Asesorar sobre diversas técnicas básicas para hacer frente al control sintomático y al deterioro funcional del paciente. Adecuado conocimiento de tareas de cuidado.
Recursos para apoyar al cuidador	Apoyo de la red social y ayudas que conoce y utiliza: ayuda a domicilio, centros de día, etc... Estrategias de afrontamiento. Recursos económicos.

Los metaanálisis consultados respecto a las intervenciones presentan limitaciones, con falta de rigor, tamaños muestrales y evaluación a corto y largo plazo, que pensamos son necesarias para no sólo registrar resultados en atención médica, sino en rentabilidad.

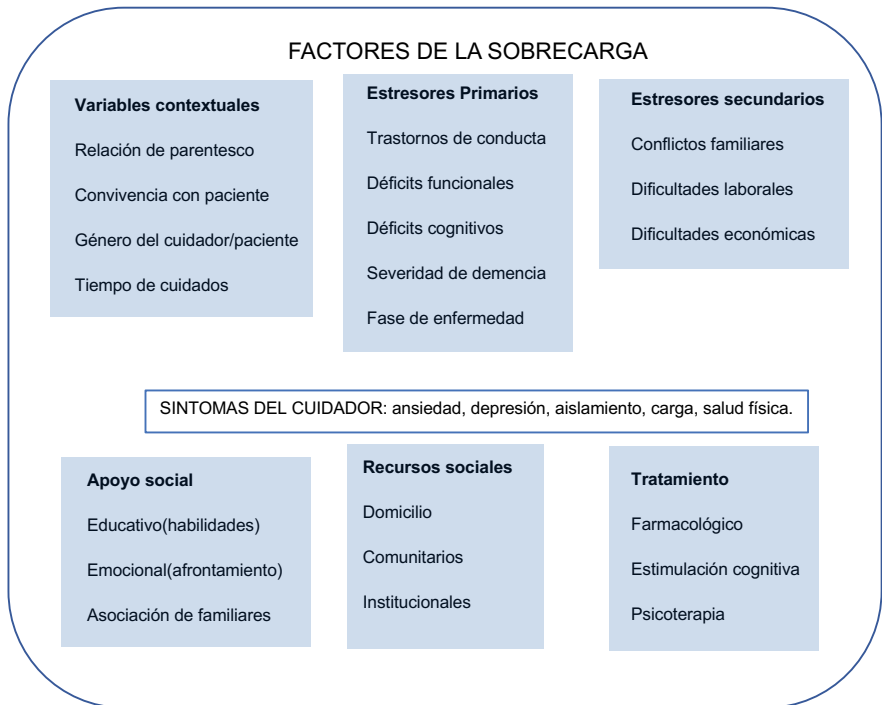
CONTINUIDAD DE CUIDADOS: RELACIÓN ENTRE NIVELES ASISTENCIALES

El sistema sanitario español se caracteriza por ser muy heterogéneo. Se-

ría francamente difícil definir un modelo único de relación entre los distintos niveles asistenciales para todo el territorio. La coordinación entre atención primaria (AP) y atención especializada (AE), son un terreno movedizo en el que las incertidumbres superan las certezas.¹²

Sin embargo, en esta coordinación entre niveles está la clave para la continuidad de cuidados, consistiendo en una relación entre personas y la historia clínica electrónica conjunta, com-

Figura 2



partida (que en la actualidad no en todas las comunidades es una realidad) como herramienta indispensable para establecer la correcta comunicación entre los niveles asistenciales.¹³

Los niveles asistenciales básicos son la AP y la AE, pero parece básico incluir un tercer nivel asistencial, que según la bibliografía consultada es para algunos la atención especializada extrahospitalaria¹⁴ y para otros la Atención sociosanitaria¹². En algunas co-

munidades autónomas se incluye ésta última en el ámbito de la atención especializada, pero en la actualidad, con el desarrollo que ésta ha venido teniendo se podría considerar como independiente.¹⁴

La AP debe garantizar la globalidad y continuidad de la atención a lo largo de la vida del usuario. Debe actuar como gestor, coordinador y regulador de flujos. Su función es básica, es el primer nivel de atención. El papel

de los equipos de AP es imprescindible en todo el proceso que nos ocupa. Dada la cercanía y frecuencia en el contacto con el paciente y su entorno tiene la oportunidad de detectar precozmente los casos de deterioro cognitivo. Su papel es sospechar el deterioro cognitivo en los siguientes supuestos: a) quejas de memoria corroboradas por un observador fiable. b) Observación de cambios cognitivos o conductuales c) desorientación tiempo-espacial d) Cambios persistentes de humor, conducta o personalidad e) aparición de problemas para el desarrollo de las actividades básicas de la vida diaria e instrumentales. La AE es el segundo nivel asistencial. Ofrece a la población medios técnicos y humanos de diagnóstico, tratamiento y rehabilitación que por su especialización o característica no puede resolverse desde AP. Está formado por equipos de referencia multidisciplinarios que realizan una valoración integral y especializada. Actúan a nivel de ingreso hospitalario convencional o domiciliario (Hospitalización a domicilio- Unidades de cuidados paliativos domiciliarios- Atención geriátrica domiciliaria) desarrollando actividades de manera coordinada con AP. Garantizar la continuidad asistencial integral al paciente hasta que pueda seguir siendo atendido por el mismo y/o familia y/o cuidador. En cada equipo debe haber un médico experto en el tema que nos ocupa (neurólogo, geriatra o psiquiatra según fuentes), un psicólogo, profesional de la enfermería

y un trabajador social. Su ubicación no es imprescindible que sea hospitalaria. Una vez realizado el diagnóstico y establecida la estrategia de tratamiento a seguir, debe informarse a la persona afectada, a su familia del diagnóstico, estrategia, posibilidades terapéuticas y de su posible curso evolutivo, seguimiento y recursos sociosanitarios y comunitarios disponibles. Todo ello ha de ser reflejado en un informe asistencial para el paciente y para su equipo de AP.

La atención Sociosanitaria, constituye otro eslabón en la cadena de cuidados, sigue el modelo de atención integral y multidisciplinar que garantiza la asistencia a personas mayores, enfermos crónicos con dependencia y personas en etapas finales de vida. Se basa en la continuidad asistencial, la valoración y el tratamiento integral. Se presta en diferentes ámbitos y modalidades asistenciales.

- La red de servicios sociales de atención pública está integrada por servicios sociales de titularidad pública y servicios sociales de titularidad privada, acreditados y concertados por la administración. Los ejes directores son universalidad, igualdad, responsabilidad pública, solidaridad, participación cívica, globalidad, prevención y dimensión comunitaria, atención personalizada e integral, respeto por los derechos de la persona, fomento de autonomía personal, economía, efi-

ciencia y eficacia , continuidad de servicios.

Desde el ámbito de actuación de AP, una de las funciones del médico de familia junto al resto de equipo recoge la atención a esos pacientes que son asistidos en la red socio-sanitaria, que dependiendo de las características de cada centro socio-sanitario, será realizada directamente por el equipo de AP o éste actuará como asesor, gestor de todos los cuidados que precise el interno de los centros socio-sanitarios , constituyéndose como nexo entre los niveles asistenciales: AP, AE y red socio-sanitaria(ASS).

A pesar de que la mayoría de los profesionales que atienden al paciente con demencia expresan que el diagnóstico debe ser efectuado en las consultas de AP, la baja confianza en el diagnóstico y la poca disponibilidad del tiempo en la consulta son barreras importantes para detectar y diagnosticar la enfermedad en etapas mas iniciales. La formación puede incrementar la confianza en el diagnóstico, y disminuir el grado de incertidumbre que se asocia a una mayor tasa de derivación. Formación entendida con aspecto global: diagnóstico, tratamiento, manejo de conductas problemáticas, aspectos ético-legales relacionados con la demencia , habilidades en comunicación, etc...¹⁵

Los profesionales de AP señalan varias dificultades en el seguimiento del enfermo con demencia: escaso tiempo

de consulta, necesidad de soporte familiar, manejo farmacológico, demandas de los familiares no propiamente médicas y los pacientes con formas avanzadas de demencia. Los médicos de AP utilizan de forma mayoritaria los dispositivos especializados para confirmar el diagnóstico de demencia y para el control de los trastornos conductuales.

Parece indudable promover una colaboración mas eficiente entre la AP y AE que incluya protocolización de actividades y de varias formas de comunicación: horario de telefono pactado, utilización de aplicativos telemáticos y disponibilidad de recursos como hospital de día o unidades de corta estancia para resolver casos mas complejos.

El éxito en esta coordinación, en lo que se refiere a la demencia, favorecería la disminución de sobrecarga del cuidador.

Podemos considerar los elementos de coordinación sanitaria y social recogidos en la Estrategia del Enfermedades Neurodegenerativas del Sistema Nacional de Salud (2016), así como distintos documentos y estrategias que, tanto a nivel estatal como autonómico, se vienen planteando en este ámbito (coordinación social y sanitaria) de atención a la cronicidad.

Papel fundamental de coordinación entre los diferentes niveles asistenciales es la figura de la enfermera gestora de casos.

PROPUESTAS Y ESTRATEGIAS DE MEJORA

1.- Recuperar el diálogo entre los profesionales de los distintos niveles asistenciales.

2.- Organizar tiempos para el contacto entre AP-AE-ASS.

3.- Linealidad de la asistencia sin compartimentación (Continuidad del proceso asistencial: prevención y promoción).

4.- Equipo de AP como coordinador del proceso asistencial y responsable principal del mismo.

5.- Fomentar la formación continuada de los profesionales.

6.- Mejorar las condiciones laborales y en ende la frustración y desmotivación profesional.

7.- Agilizar y mejorar el proceso de interconsulta.

8.- Potenciar el segundo nivel especializado extrahospitalario- Médico consultor.¹⁶

PUNTOS CLAVE

- La familia constituye la principal institución dadora de cuidados al paciente con demencia.
- Existen peculiaridades del cuidador familiar que le diferencian del cuidador formal. Existen diferencias del cuidador de paciente con demencia del de otras patologías crónicas.
- En la práctica clínica, cuando atendemos al paciente con demencia de-

bemos evaluar a la familia/cuidador para detectar necesidades, signos de sobrecarga y poder intervenir.

- Es recomendable incluir en la valoración geriátrica integral la evaluación de la unidad familiar, peculiaridades del cuidador. Aplicar test validados para detectar sobrecarga.
- La formación de los profesionales al cuidado del paciente con demencia, así como la de la familia/cuidador resulta indispensable para una atención digna, individualizada, de calidad.
- Conocer los recursos sociosanitarios allá donde ejerzamos nuestra labor atendiendo a pacientes con demencia, y los flujos de comunicación entre los niveles asistenciales garantizarán la continuidad de cuidados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Esandi Larramendi N. y Canga-Armayor A. Familia cuidadora y enfermedad de Alzheimer: una revisión bibliográfica. GEROKOMOS 2011; 22 (2): 56-61.
2. Bustillo M^º. L., Gómez-Gutiérrez M. y Guillén A. I. Los cuidadores informales de personas mayores dependientes: una revisión de las intervenciones psicológicas de los últimos diez años. Clínica y Salud, 2018. 29:89-100.
3. Serrana Banchoero, M.A. Mihoff. Personas mayores cuidadoras: sobrecarga y Dimensión afectiva. Psicología, Conocimiento y Sociedad, 2017, pág. 7-35. ISSN: 1688-7026.
4. Mercedes A. Hernández Gómez, M^º José Fernández Domínguez, Manuel

- A. Blanco Ramos, María Teresa Alves Pérez, M^a Jesús Fernández Domínguez, Ana I. Souto Ramos, M^a Pilar González Iglesias y Ana Clavería Fontán. Depresión y sobrecarga en el cuidado de personas mayores. *Rev Esp Salud Pública*. 2019; Vol. 93.
5. Plan integral de Alzheimer y otras demencias 2019- 2023.
 6. Odriozola Gojenola M., Vita Garay A., Maiz Alkorta B., Zialteta Aduriz L. y Bengoetxea Gallastegi L. Instrumentos para la evaluación de la sobrecarga del cuidador familiar de personas con demencia. *European Journal of Investigation in Health, Psychology and Education* 2015, Vol. 5, N^o 2: 281-292.
 7. Martín M., Domínguez, A.I., Muñóz, P., González. E., y Ballesteros J. Instrumentos para medir la sobrecarga en el cuidador informal del paciente con demencia. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*, 2013. 48: 276-284.
 8. Crespo M. y Rivas M.T., La evaluación de la carga del cuidador: una revisión más allá de la escala Zarit. *Clínica y Salud*, 2015. 1: 9-15.
 9. Amador-Marín, B. y Guerra-Martín, M.D. Eficacia de las intervenciones no farmacológicas en la calidad de vida de las personas cuidadoras de pacientes con enfermedad de Alzheimer. *Gac Sanit*. 2017; 31(2): 154-160
 10. Artaso B., Goñi A., Biurrún A. Cuidados informales en la demencia: predicción de sobrecarga en cuidadoras familiares. *Revista española de Geriatria y Gerontología*, 2003, vol. 38, no 4, p. 212-218.
 11. Gojenola M. O., Garay A. V., Alkorta B. M., Aduriz L. Z., & Gallastegi L. B. Índice de esfuerzo del cuidador: test diagnóstico de sobrecarga en cuidadores de enfermos con demencia. *SEMERGEN-Medicina de Familia* 2008, 34(9), 435-438.
 12. Gene E. y Calvet X. . Hablemos de Coordinación entre atención especializada y atención primaria e la especialidad de aparato digestivo. *GH continuada* Enero Febrero 2010 Vol 9 N^o 1.
 13. Guía de práctica clínica sobre atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Guías de práctica clínica del SNS. Ministerio de sanidad, política social e igualdad. Mayo 2011. Páginas 139-143.
 14. Olazarán J., Sánchez D., Navarro Merino E. y Herrera J. *Medicine* 2015,11(72):4350-5 Protocolo de tratamiento de la demencia.
 15. Coll de Tuero G., Garre-Olmo J., Lopez -Pousa S., Vilalta J., Limon E. y Caja C. Percepción , actitudes y necesidades de los profesionales de atención primaria con relación al paciente con demencia. *Atención Primaria*,2011;43(11): 585-594.
 16. Fernández Torrente J.A. Coordinación entre niveles asistenciales O.M.C.

10. ATENCIÓN AL FINAL DE LA VIDA

M Aurora Viloría Jiménez

Humberto Kessel Sardiñas

Benito J. Fontecha Gómez

INTRODUCCIÓN

La demencia constituye un grave problema de salud pública que aumenta progresivamente en los últimos años y afecta actualmente a unos 50 millones de personas en el mundo. Cada año se diagnostican aproximadamente 10 millones nuevos de casos y se calcula que se triplicará para el año 2050. Un 5 % de las personas de 65 años padecen demencia, pero en mayores de 90 años el porcentaje puede alcanzar hasta el 40 %.

En España más de 1,2 millones de personas sufren esta enfermedad, según CEAFA y es el tercer país del mundo con mayor prevalencia de demencia, sólo por detrás de Francia e Italia.

La demencia afecta fundamentalmente a los ancianos y es la mayor causa de dependencia entre dicha población. Estos pacientes, sobre todo en fases avanzadas, suelen experimentar múltiples síntomas como dolor, astenia, disnea, falta de apetito, constipación, náuseas, vómitos, insomnio, confusión, crisis comiciales, agitación, ansiedad y síntomas depresivos entre otros. Con frecuencia requieren hospitalización por diferentes complicaciones y síntomas complejos, sobre todo en los últimos meses de vida. El impacto de la enfermedad va a afectar a los pacientes, familias, cuidadores y a la sociedad en general. Gran parte de los pacientes en las fases avanzadas y finales de la enfermedad van a estar institucionalizados.

Es importante empezar cuanto antes con el abordaje de las necesidades paliativas y fomentar las conversaciones sobre cómo afrontar las fases avanzadas y los cuidados al final de la vida, para que los pacientes reciban los tratamientos más adecuados acorde a su situación avanzada de enfermedad y evitar intervenciones onerosas y tratamientos fútiles.

CUIDADOS PALIATIVOS Y DEMENCIA

Los pacientes con demencia avanzada son subsidiarios de Cuidados Paliativos, definidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como “un enfoque, por el cual se intenta mejorar la calidad de vida de los pacientes y familia enfrentados a la enfermedad terminal, mediante la prevención y el alivio del sufrimiento por medio de la correcta valoración y tratamiento del dolor y de otros problemas físicos, psicológicos y espirituales”.¹

Según la OMS, además de la atención paliativa especializada, los cuidados paliativos deben ser integrados en la Atención Primaria, residencias y comunidad, así como en la atención hospitalaria. Es decir, como profesionales, debemos conocer las nociones básicas sobre cuidados paliativos para el mejor abordaje de los pacientes con demencia al final de la vida. Dichos cuidados se basan en la atención centrada en el paciente de acuerdo a sus preferencias y valores para la toma de decisiones.²

Los Cuidados Paliativos se desarrollaron originalmente en pacientes oncológicos, pero su filosofía y principios son aplicables en patología no oncológica, como puede ser la enfermedad neurológica. Las enfermedades neurológicas, entre ellas la demencia, tienen una evolución más variable y menos predecible, lo que hace más difícil la elegibilidad para ser incluido en un programa de Cuidados Paliativos.

Con demasiada frecuencia, existen dificultades en el acceso y puesta en marcha de programas de cuidados paliativos para estos pacientes.

PUNTOS CLAVE EN LA ATENCIÓN DE PACIENTES CON DEMENCIA AVANZADA:

Según el White Paper de la Asociación Europea de Cuidados Paliativos (EACP), los Cuidados Paliativos en la demencia deben incluir un cuidado continuo, proactivo y centrado en las necesidades de la persona, incluyendo el apoyo psicosocial y espiritual, identificando la fase final de la enfermedad, evitando tratamientos innecesarios y onerosos. También se centraron en la importancia de la colaboración entre los profesionales sanitarios y los familiares cuando se toman decisiones al final de la vida y la formación de los profesionales sanitarios.³

RECONOCER LA DEMENCIA COMO ENFERMEDAD TERMINAL Y SU PRONÓSTICO:

La demencia es, en definitiva, una condición terminal. *Constituye la 5ª causa de muerte a nivel mundial*⁴. Incluso mucha gente fallece con demencia como comorbilidad a otra enfermedad severa, aunque la demencia no sea la causa de la muerte. En total, el 30 % de todos los fallecidos en mayores de 65 mueren con o por demencia. A pesar de la alta prevalencia de la demencia al final de la vida, el debate sobre la demencia, rara vez reconoce su naturaleza terminal. Por ejemplo, en el National Plan to address Alzheimer's Disease 2018 update, la palabra muerte aparece sólo dos veces, hospice una y cuidados paliativos 4 veces.⁵

La demencia, todavía con demasiada frecuencia, no es considerada como una enfermedad terminal. Durante la fase avanzada de la demencia, los pacientes y sus familiares deben enfrentarse a decisiones y aspectos del final de vida, al igual que otras enfermedades crónicas y avanzadas.

A pesar del sufrimiento y la limitada esperanza de vida, muchos pacientes no reciben el tipo de cuidados adecuados a su situación.

La demencia avanzada presenta una gran dificultad para determinar el pronóstico vital en tiempo de supervivencia. A diferencia de lo que ocurre con otras enfermedades, el estadio avanzado de la demencia (estadio 7 del

TABLA 1. Puntos clave en la atención de la demencia al final de la vida

Puntos clave en la atención de la demencia al final de la vida
1. Control de la progresión de la enfermedad y prevención y tratamiento de complicaciones
2. Manejo de síntomas
3. Valorar necesidad de rehabilitación
4. Identificación de los pacientes próximos al fin de la vida e inicio de debate sobre las preferencias sobre los cuidados en esa fase.
5. Soporte psicosocial
6. Soporte espiritual
7. Manejo de la agonía y muerte
8. Manejo, apoyo y seguimiento de los familiares durante la enfermedad y después de la muerte

Global Deterioration Scale) suele prolongarse por varios años y, si bien es una enfermedad terminal, raramente es reconocida como tal. En este contexto, las personas afectadas pueden verse abocadas a hospitalizaciones inadecuadas y/o recibir tratamientos intensivos y poco apropiados. Existen estudios observacionales que muestran que las dificultades con la ingesta y las infecciones actúan como indicadores de mal pronóstico.

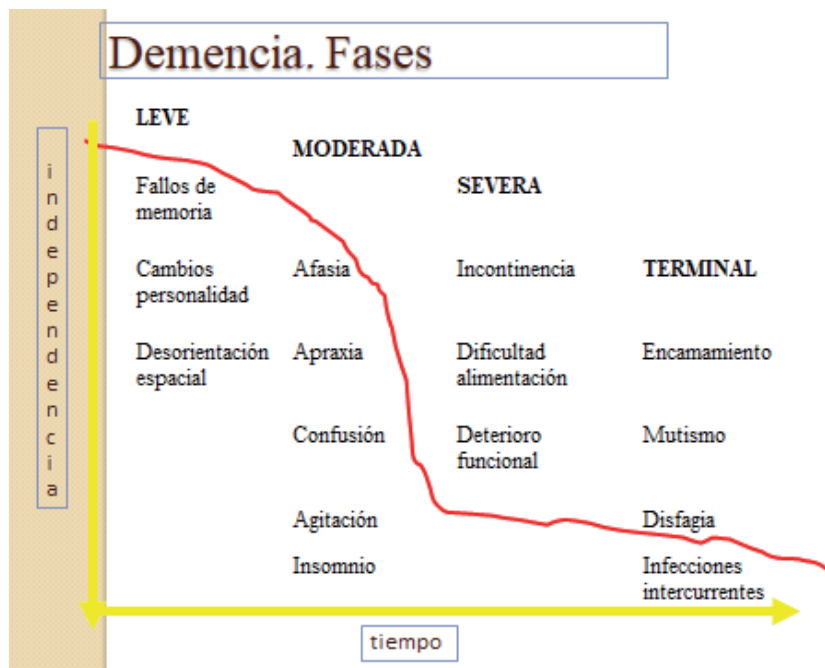
A pesar de que los avances actuales pueden alargar la vida, no todo lo tecnológicamente posible es éticamente adecuado y dichos tratamientos al final de la vida pueden prolongar el sufrimiento, causar estrés y dolor e in-

crementar el sufrimiento y carga de los pacientes y familias, sin beneficio significativo. Con demasiada frecuencia, las preferencias de los pacientes y familiares no reciben el peso y valor correspondiente.

Aunque la inclusión en cuidados paliativos ha aumentado en la pasada década, todavía existen muchas barreras para el acceso a los cuidados paliativos. De hecho, los pacientes con demencia siguen siendo derivados con menor frecuencia a cuidados paliativos que otras enfermedades terminales.⁶

¿Por qué, con demasiada frecuencia, no se reconoce la demencia como una enfermedad terminal?

IMAGEN 1 (Fases y características de la demencia)



No es inusual que se eviten los debates acerca de la muerte, ya que la muerte está estigmatizada en nuestra sociedad. Por supuesto, es fundamental desarrollar tratamientos efectivos y potenciales curas para la demencia. Sin embargo esto no puede impedir las conversaciones necesarias entre los médicos, pacientes y familias sobre la muerte y el proceso de morir. Los profesionales deben fomentar las conversaciones para informar sobre posibles trayectorias del deterioro en la demencia, animarles a pensar sobre

opciones de cuidados futuros y acompañar en las pérdidas, que en el caso de la demencia se complica con el sentimiento de pérdida de la persona que han conocido antes de que ocurra la muerte. No es extraño que los profesionales, sean reticentes a mantener estas conversaciones. Discutir malas noticias y aspectos sobre la muerte no es cómodo y requiere habilidades y entrenamiento.

Los pacientes con demencia siguen estigmatizados, los pacientes y sus cuidadores son, con cierta frecuen-

cia, reticentes a poner un nombre a una enfermedad para la cual no existe cura y sólo tratamientos sintomáticos, que cambia drásticamente e inexorablemente a la persona y provoca un progresivo deterioro de la autonomía.

Un abordaje paliativo de la demencia puede ayudar y guiar a los profesionales sobre cuándo mantener y cómo abordar las conversaciones difíciles, cómo determinar las necesidades actuales y anticipar las futuras y decidir sobre la necesidad de consultas o derivar a cuidados específicos.

Es necesario el desarrollo de habilidades por parte de los profesionales para acompañar a las personas con demencia y sus familias a través de un pronóstico incierto y largo hacia una muerte certera.

El pronóstico en los pacientes con demencia continúa siendo difícil de determinar y depende del tipo de demencia, la edad, comorbilidad y otras variables. Además de la situación cognitiva, la funcionalidad y el tiempo de institucionalización, el pronóstico de la supervivencia en la demencia es muy importante para la planificación de los cuidados. La falta de información sobre los factores pronósticos que definen el estadio de final de vida en la demencia, y el curso impredecible de la enfermedad puede dificultar la implantación de cuidados paliativos en estos pacientes.

Con los resultados del estudio CASCADE (Choices, Attitudes and Strategies for Care of Advanced Demen-

tia at the End of Life) se demostró que esta fase de la enfermedad se caracteriza por una alta tasa de mortalidad y también que las principales causas de muerte en esta población se relacionan con complicaciones de la misma enfermedad, principalmente trastornos de la alimentación e infecciones⁷.

Puesto que las personas con demencia avanzada no pueden tomar decisiones por sí mismas, la determinación del pronóstico es fundamental para adecuar el esfuerzo terapéutico, intervenciones gravosas y finalmente fútiles y dirigir el esfuerzo a priorizar el tratamiento de confort.

CRITERIOS PARA DETERMINAR TERMINALIDAD EN LA DEMENCIA AVANZADA:

La fase avanzada y terminal de la enfermedad puede prolongarse 1-2 años. Aunque, desarrollados hace años, pueden ser útiles los criterios de la NHO (National Hospice Organization)⁸:

Tiene en cuenta los siguientes parámetros:

- a) La situación funcional. Debe incluir estadio 7 C de la escala FAST (Functional Assessment Staging) y todas las siguientes características: incapacidad para el vestido y baño, doble incontinencia, incapacidad para comunicarse con sentido e incapacidad para la deambulaci3n.

TABLA 2. ESCALA DE FAST. ESTADÍO 7

Escala de Fast. Estadio 7		
7	E A grave	Pérdida del habla y de la capacidad motora
7a		Capacidad de hablar limitada a 6 palabras diferentes o menos, en un día promedio o en el curso de una entrevista detenida
7b		Capacidad de hablar limitada a 1 palabra inteligible en un día promedio o en el curso de una entrevista detenida
7c		Pérdida de la habilidad para caminar
7d		Pérdida de la habilidad para estar sentado sin ayuda (p e el individuo se caerá si no hay apoyos (brazos) en la silla
7e		Pérdida de la capacidad de sonreír
7f		Pérdida de la capacidad para mantener la cabeza erguida independientemente

- b) Complicaciones médicas comórbidas asociadas a la demencia en los últimos 12 meses: neumonía aspirativa, infección del tracto urinario, sepsis, úlceras por presión en estadios III-IV o fiebre recurrente.
- c) Disfagia o rechazo de medicación.
- d) Malnutrición, con pérdida ponderal mayor del 10% en los últimos 6 meses y albúmina sérica < 2,5 gr/dl (NHO).
- También podemos emplear los **Criterios Gold Standards Framework para enfermedad crónica en situación de fase avanzada y terminal**⁹:
- Pregunta: ¿Le sorprendería que este paciente falleciese antes de un año?
 - Expectativas o demanda de limitación del esfuerzo terapéutico o de medidas paliativas (enfermo, familiares o miembros del equipo profesional).
 - Criterios clínicos generales:
 - Existencia de comorbilidad.
 - Limitación del estado funcional.
 - Deterioro rápido, sostenido, atribuible a la demencia (descartar procesos intercurrentes potencialmente reversibles).
 - Signos clínicos y analíticos de desnutrición (pérdida del 10% de peso en los últimos 6 meses, albúmina sérica inferior a 2,5 mg/dl).

10. ATENCIÓN AL FINAL DE LA VIDA

4. Parámetros adicionales (sobre todo en ancianos frágiles, con pluripatología y dependencia):
 - a. Consumo de recursos (más de tres ingresos urgentes en los 3 meses previos).
 - b. Infecciones oportunistas de repetición (más de tres en los 3 meses previos).
 - c. Úlceras por presión resistentes a tratamiento convencional (de más de 3 meses de evolución).
5. Otros elementos a considerar: Situaciones frecuentes que requieren decisiones ético-clínicas (nutrición, hidratación, recursos, institucionalización, etc.) y planificación de cuidados avanzados.
6. Crisis frecuentes de necesidad, de aparición más o menos previsible, que requieren gestión del caso como método de trabajo.

NECESIDADES DE LOS PACIENTES CON DEMENCIA:

Cuidar al paciente al final de la vida requiere un profundo conocimiento de la enfermedad y del estado del paciente.

El equipo debe trabajar conjuntamente para proporcionar al paciente los cuidados y tratamientos necesarios que aseguren el mayor bienestar posible.

Esto supone un cuidado específico dirigido a las necesidades de los pacientes y sus familias. Estas necesidades

son múltiples, complejas y requieren un abordaje integral y multidisciplinar.

Las necesidades y experiencias de cada paciente van a determinar qué soporte necesita para establecer un plan de cuidados.

La valoración multidimensional es esencial para el control de síntomas y la toma de decisiones para asegurar la mayor calidad de vida del paciente y familia.

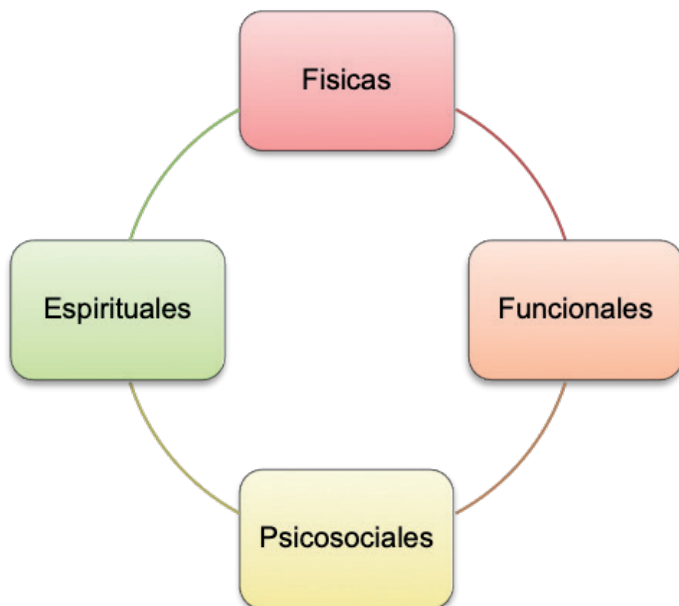
La EACP recomienda que los problemas percibidos en el cuidado a un paciente con demencia deberían ser abordados desde la perspectiva del paciente, teniendo en cuenta los cuidados centrados en la persona, respondiendo a las necesidades variables y específicas de los pacientes y familias a lo largo del curso de la enfermedad³. Las necesidades y severidad de los síntomas en pacientes con demencia avanzada son similares a los oncológicos.¹⁰

BARRERAS PARA LA INCLUSIÓN DE PACIENTES CON DEMENCIA EN CUIDADOS PALIATIVOS

A día de hoy, los pacientes con demencia continúan teniendo un acceso menor a los cuidados paliativos y con demasiada frecuencia, derivaciones tardías.

Son múltiples las barreras que se han identificado para el acceso a Cuidados Paliativos de los pacientes con demencia avanzada:¹¹

IMAGEN 2. Necesidades del paciente con demencia avanzada



a. **Aspectos administrativos:**

Destacan el acceso a los programas de cuidados paliativos y los criterios para ingreso, la ausencia de directrices anticipadas así como la variabilidad en los recursos de cuidados paliativos. También el limitado tiempo disponible por los profesionales sanitarios, así como la dificultad en la continuidad de cuidados entre los diferentes niveles asistenciales.¹²

b. **Formación de los profesionales:**

Conocimientos y habilidades limitadas, incertidumbre respecto al pronóstico en estos pacientes, dificultades en la identificación de la fase final, ausencia

de reconocimiento de la demencia como enfermedad terminal y como causa de la muerte, dificultad para valorar los síntomas en estos pacientes debido al avanzado deterioro cognitivo y dificultades en la comunicación, falta de conocimientos en cuestiones éticas y legales y falta de concienciación en cuidados paliativos por parte de los profesionales y de los familiares.

c. **Comunicación:**

La colaboración entre los equipos multidisciplinares y las familias es crucial para desarrollar un plan apropiado de cuidados que cubra las necesidades de cada paciente de

acuerdo a sus valores y preferencias. La falta de comunicación entre los profesionales, así como las dificultades en la comunicación y colaboración entre los profesionales y los familiares se asocia con pobre control sintomático y mayor frecuencia de hospitalizaciones inadecuadas, falta de definición de objetivos de cuidados así como conflictos entre los cuidadores y los profesionales en los aspectos médicos y contrarios a los deseos de los pacientes.¹³

d. **Características personales de los profesionales y familiares:**

Las actitudes respecto a los cuidados paliativos tienen que ver con la concienciación de la enfermedad, su tratamiento y las expectativas. La toma de decisiones puede estar influenciada por sentimientos de culpa o ansiedad de la familia o de los profesionales. Diferentes actitudes entre los profesionales sanitarios y las familias han sido identificadas como barreras (creencias religiosas, aspectos culturales, valores personales, expectativas irreales...).

e. Existen diferentes niveles de complejidad en la atención a pacientes paliativos e instrumentos desarrollados para medir dicha complejidad. Es llamativo que dentro de esos niveles, no es considerado de alta complejidad el deterioro cognitivo severo ni el deterioro funcional brusco, lo que

también puede contribuir a que pacientes con deterioro cognitivo severo puedan tener menos acceso a programas específicos de cuidados paliativos frente a otro tipo de pacientes que por sus características son considerados de alta complejidad (pacientes más jóvenes, situación familiar compleja, pacientes con adicciones, situaciones urgentes en paciente terminal oncológico, síntomas de larga evolución, relación difícil entre los profesionales y la familia...).

DIRECTRICES ANTICIPADAS Y PLANIFICACIÓN ANTICIPADA DE DECISIONES EN EL PACIENTE CON DEMENCIA:

Las directrices anticipadas son especialmente importantes para el paciente con demencia, ya que tiene en cuenta el rol activo del paciente en la toma de decisiones, basado en sus preferencias de cuidados y prioridades, antes de que el progresivo deterioro cognitivo le lleve a una pérdida de la capacidad de tomar decisiones.

Hay evidencia de que los pacientes con demencia suelen otorgar voluntades anticipadas con menos frecuencia que otros pacientes. Las directrices anticipadas y/o la planificación anticipada de decisiones (PAD) deberían constituir el principio de un proceso de comunicación con el paciente con demencia y su familia. El disponer de directrices anticipadas puede

ayudar a la toma de decisiones, sin embargo pueden aparecer conflictos, cuando las familias no estén de acuerdo en seguir las pautas indicadas previamente por los pacientes. Algunos estudios concluyen que en el caso que los cónyuges tomaran las decisiones al final de la vida, en vez de los hijos, es mayor la posibilidad de centrar dicho tratamiento en las medidas de confort, evitando medidas fútiles o agresivas para la situación de final de vida del paciente¹⁵.

En la ausencia de directrices anticipadas o PAD, las decisiones recaerán en los profesionales consensuadas con la familia, lo que muchas veces genera un estrés adicional en dichas familias. Para evitar conflictos se debe promover la decisión consensuada para decidir la mejor opción para el paciente.

La PDA consiste en un proceso continuo, dinámico, de diálogo y reflexión precoz entre la persona con demencia, aquellos cercanos a él y los profesionales sanitarios responsables, basado en las preferencias de los pacientes y sus valores en relación a futuros tratamientos y cuidados incluyendo los cuidados al final de la vida, tras un proceso deliberativo en el que no sólo se haya informado y discutido sobre los hechos clínicos, sino que también se hayan identificado los valores en juego y discutido el modo de gestionarlos de la forma más sensata, razonable y prudente posible. El resultado será una mejora de la calidad de

la asistencia médica, No hay calidad sin gestión adecuada de los valores.¹⁶

Se han desarrollado recomendaciones al respecto en los pacientes con demencia:

a. ¿Cuándo iniciar la planificación anticipada de decisiones?: Lo ideal sería lo antes posible tras el diagnóstico e integrarlo antes de un deterioro cognitivo que limite la capacidad del paciente para tomar decisiones. Puesto que en general, los pacientes no suelen iniciar este tipo de conversaciones, a menos que lo hagan sus allegados, el profesional es quien debe promocionarlo, siempre teniendo en cuenta la necesidad de individualizar y adaptarse a las necesidades de cada paciente.

b. Conversaciones sobre la PAD y documentar los deseos y preferencias del paciente: Se debe ajustar la comunicación a la capacidad del paciente, teniendo en cuenta el cuidado centrado en la persona. Averiguar quiénes son las personas fundamentales en su vida y quiénes pueden ser los que tomen las decisiones surrogadas llegado el momento. Explorar la conciencia de enfermedad y sus expectativas, las ideas o malinterpretaciones sobre la trayectoria de la enfermedad. Si no quieren hablar sobre la enfermedad, no se debe insistir.

La comunicación entre los profesionales y la familia es una he-

ramienta necesaria para aclarar dudas, compartir conocimientos y poder elegir los cuidados en base a las preferencias, valores y deseos del paciente con demencia, en su propio beneficio e interés cuando su voz no puede ser oída. Una entrevista estructurada con la familia, basada en los temas emergentes es necesaria: tener en cuenta las preferencias en cuanto a la calidad de vida, temas como la nutrición e hidratación, tratamiento de posibles complicaciones así como la hospitalización o lugar de preferencia de cuidados es fundamental para el tratamiento adecuado de estos pacientes.

c. El rol y la importancia de la familia: Es fundamental integrar cuanto antes a los familiares en la PAD e informarles de la posibilidad de ser los que deban tomar las decisiones surrogadas con posterioridad. Se debe evaluar la conciencia sobre la enfermedad de estos familiares e informarles de la posible trayectoria de la enfermedad y decisiones al final de la vida. Poner atención a las necesidades de los familiares a lo largo de la evolución de la enfermedad.

d. PAD cuando no existe una comunicación verbal posible o está muy deteriorada: En la demencia moderada/severa, cuando no hay comunicación verbal o es muy complicada, es difícil formular plan

de cuidados, según los deseos o preferencias del paciente, salvo que previamente el paciente haya manifestado a su familia dichos deseos, aunque haya sido verbalmente. Es importante implicar a la familia en el proceso y en la expresión de los objetivos de los cuidados y deseos en la toma de decisiones al final de la vida.

e. Decisiones al final de la vida: En general, no se pueden anticipar todos los escenarios. La trayectoria de la enfermedad no es siempre predecible. Cuando hay que llevar a cabo la toma de decisiones, es importante sopesar bien y con cuidado las preferencias manifestadas verbalmente o escritas y consensuarlas entre los profesionales y familiares, una vez que el paciente ya no es capaz de tomar decisiones¹⁷.

DERIVACIÓN A CUIDADOS PALIATIVOS:

Las guías NICE recomiendan ofrecer a los pacientes con demencia desde el diagnóstico Cuidados Paliativos basados en sus necesidades.¹⁸

La inclusión precoz de los cuidados paliativos en el curso de la enfermedad, puede ayudar a evitar tratamientos inadecuados en fases más avanzadas, pero rara vez se deriva en esas fases.

Es necesario establecer criterios claros de derivación de pacientes con

demencia a Cuidados Paliativos.¹⁹

Debemos tener en cuenta la interconsulta o derivación a una Unidad específica de Cuidados Paliativos en pacientes con demencia avanzada y:

- a) Síntomas de difícil control y manejo (dolor, disnea, cuadro confusional...).
- b) Pacientes con enfermedad avanzada y necesidad de toma de decisiones compleja (infecciones de repetición, discusión sobre nutrición, transfusiones, ubicación...).
- c) Comunicación difícil con la familia o desajustes en las expectativas.
- d) Toma de decisiones difíciles para consejo de unidades especializadas.
- e) Necesidades complejas del paciente y familia (sociales, espirituales, psicológicas...).
- f) Falta de habilidades por parte de los profesionales en el manejo de situaciones de final de vida.

CUIDADOS PALIATIVOS Y RESIDENCIAS:

La probabilidad de institucionalización aumenta en pacientes con demencia avanzada. El deterioro cognitivo avanzado, la falta de recursos sociales, el deterioro funcional y los síntomas neuropsicológicos no controlados son factores que se asocian a la institucionalización.

En un estudio realizado en España se observó que casi la cuarta parte de los pacientes con necesidades paliativas viven en residencias. Es necesario un abordaje paliativo para los pacientes con demencia institucionalizados en residencias. Un tratamiento paliativo de calidad en residencias requiere evaluación estructurada y tratamiento de las necesidades psicosociales, físicas, espirituales, emocionales de los pacientes con demencia y sus familiares. Uno de los pilares del abordaje paliativo es reducir las intervenciones gravosas que pueden no tener valor al final de la vida y focalizarse en optimizar la calidad de vida. A pesar de esto, los traslados al hospital inadecuados, la prescripción de drogas fútiles y las intervenciones gravosas son frecuentes en residentes con demencia avanzada.²⁰

CUIDADOS PALIATIVOS EN DOMICILIO Y DEMENCIA:

La atención domiciliaria presta cuidados a pacientes crónicos, con enfermedad avanzada e inmovilizados, dependiendo su organización de las Gerencias de Atención Primaria, con recursos propios. La atención a pacientes que precisan cuidados paliativos se realiza en este ámbito a través de los Equipos de Atención Primaria y equipos específicos de soporte (Equipo de Soporte de Atención Domiciliaria) cuando la complejidad de la atención, o el propio equipo de primaria, lo requiere. Tanto a nivel domiciliario

como hospitalario existen evidencias de los beneficios de la coordinación con equipos de Cuidados Paliativos en los pacientes con necesidades de atención más complejas.

Los equipos domiciliarios de Cuidados Paliativos han demostrado en un meta análisis aumentar las probabilidades de morir en casa en pacientes oncológicos, pero la evidencia en la demencia es escasa. El estudio de Zamora-Mur,²¹ realizado en el ámbito domiciliario, concluye que estos pacientes presentan un perfil sintomático y funcional lentamente progresivo que requerirá una atención centrada en los momentos de crisis, pudiendo disminuir ingresos hospitalarios mediante un adecuado control de síntomas.

TOMA DE DECISIONES Y ASPECTOS IMPORTANTES EN LA ATENCIÓN DEL PACIENTE CON DEMENCIA AVANZADA:

Muchas son las cuestiones éticas que se plantean en estos pacientes. Una de ellas incluye el decidir actitud paliativa que alivia el sufrimiento, más que intentar prolongar la vida. Se observa ambivalencia en las actitudes y creencias respecto a la percepción de la muerte, desde la aceptación como parte natural de la vida, que lleva a tratamientos no invasivos priorizando confort, a negar ese pobre pronóstico, lo que conlleva plantear tratamientos intensivos para prolongar la vida con escaso o nulo beneficio para el paciente.

En los pacientes con demencia avanzada, existen diferentes aspectos muy importantes relacionados con su atención y la toma de decisiones:

Infecciones y antibióticos en la demencia avanzada:

Las infecciones en el paciente con demencia (sobre todo respiratorias y urinarias) son muy frecuentes en las fases avanzadas de la enfermedad. Aproximadamente el 40 % de los pacientes con demencia van a recibir tratamiento antibiótico en las últimas semanas de vida. En el caso de los pacientes con demencia avanzada, pueden llegar a presentar 3 veces más organismos multirresistentes que el resto de los pacientes. Casi el 70 % de los pacientes institucionalizados con demencia avanzada están colonizados al menos con una bacteria multirresistente durante al menos un año. En general, la muerte de los pacientes con demencia avanzada a va sobrevenir por un cuadro infeccioso.

En los pacientes con demencia avanzada e infecciones de repetición, se considera necesario el iniciar el debate y las conversaciones con la familia sobre la idoneidad o no de tratar nuevos episodios infecciosos y valorar la posibilidad de priorizar únicamente medidas de confort (antipiréticos, control de secreciones, disnea, dolor...). La suspensión de los tratamientos antibióticos es una de las decisiones más complejas en estos pacientes y que requiere entrevistas con la familia y consenso.

Nutrición artificial al final de la vida:

La ingesta deficiente de alimentos es común en pacientes con demencia avanzada. En los últimos 3 meses de vida un 90,4% de los pacientes con demencia tiene problemas para su alimentación y la mortalidad en los 6 meses siguientes al desarrollo de dicho problema se sitúa en torno al 38,6%. La dificultad para la ingesta es un marcador de demencia grave.

La incapacidad para la alimentación constituye uno de los aspectos que mayor angustia genera en las familias. La alimentación artificial a nivel ético plantea la cuestión si se trata de un cuidado básico o una intervención terapéutica.

Según el posicionamiento de la American Geriatrics Society²², cuando las dificultades para la alimentación aparecen, la nutrición enteral no está indicada en los pacientes con demencia ya que no existe evidencia de que pueda prevenir broncoaspiraciones, ni prevenir o mejorar la malnutrición, tampoco aumenta la supervivencia, ni previene o es efectiva en el tratamiento de las úlceras por presión. No reduce el riesgo de infecciones, ni mejora la situación funcional. Tampoco se ha comprobado que pueda proporcionar confort (evitar hambre y sed) ni mejorar la calidad de vida.

Por otro lado, en general se asocia con mayor morbilidad y hospitalizaciones y puede causar mayor sufrimiento por la necesidad en ocasiones de res-

tricciones físicas y químicas.

Es importante en la medida de lo posible, fomentar la ingesta oral, aunque sean pequeñas cantidades (emplear el tiempo necesario, adaptar la dieta, pequeñas cucharadas.....), que permite además continuar una comunicación de la familia con el paciente a través de la comida.

Traslado al hospital:

El traslado al hospital de estos pacientes con frecuencia es traumático (salen de su entorno habitual, profesionales que no conocen, colocación de vías, sondas vesicales, mayor riesgo de delirium e iatrogenia...). Muchas de las complicaciones no precisan del traslado al hospital beneficiándose de un manejo en domicilio o en su residencia y una mayor satisfacción de la atención por parte de los familiares.

Dolor:

La prevalencia del dolor en la demencia varía del 83-28 %.

Según diferentes estudios, los pacientes con demencia sufren infratratamiento del dolor y se estima que sólo una tercera parte de los pacientes con demencia tiene analgesia adecuada. Según Morrison²³ sólo el 25 % de los pacientes intervenidos de fractura de cadera con demencia tienen pauta analgesia.

Existen varias escalas para valorar el dolor en pacientes con demencia (como el PAINAD²⁴ (Pain Assessment

in Advanced Dementia) y el PACS-LAC²⁵ (Pain Assessment Checklist for Seniors with Limited Ability to Communicate), ambas escalas observacionales para pacientes con demencia.

En el paciente con demencia avanzada, el dolor puede venir motivado por la propia enfermedad y la comorbilidad asociada (estreñimiento, úlceras por presión, inmovilidad...). Las guías para el manejo del dolor en la población anciana frágil, son aplicables a los pacientes con demencia, destacando que se valore el tratamiento empírico para el dolor, en aquellos en los que aparezca de repente un nuevo trastorno de conducta. Siempre con una cuidadosa titulación basada en la respuesta analgésica y en los posibles efectos secundarios, los opioides deben ser considerados cuando sean necesarios.

Polifarmacia y uso inadecuado de medicamentos:

Hay que tener en cuenta que el paciente con demencia avanzada suele tener mucha comorbilidad y tratamiento para cada patología, a veces se mantienen tratamientos “preventivos” a pesar del pronóstico, en general se le van añadiendo más medicamentos a medida que la demencia progresa y muy pocas veces se le adecúa el tratamiento a su situación objetiva.

Según el estudio realizado por Jaramillo-Hidalgo, en pacientes con demencia avanzada y necesidades paliati-

vas en seguimiento por una Unidad de Ayuda a Domicilio de Geriátrica, al menos el 85 % de los pacientes tenían uno de los fármacos considerados como medicamento potencialmente inadecuado (MPI) y el 26 % del total de fármacos registrados fueron considerados MPI, lo que nos orienta a que la prescripción de MPI en los pacientes con demencia grave y pobre pronóstico vital que residen en la comunidad es frecuente y se asocia a un elevado impacto económico.²⁶

Discontinuación de tratamientos específicos:

Los inhibidores de la acetilcolinesterasa (donepezilo, galantamina y rivastigmina) y la memantina (inhibidor del receptor NMDA glutamatérgica) constituyen el tratamiento actual “activo” para la Enfermedad de Alzheimer.

Dichos tratamientos tratan de evitar o paliar la degeneración neuronal, potenciar la actividad de las neuronas no afectadas, incrementar o potenciar la actividad y el metabolismo cerebral, contrarrestar los déficits de diferentes neurotransmisores y disminuir o aliviar los síntomas asociados.

En relación con el tratamiento “activo” de la demencia, debemos separar las fases avanzadas de la enfermedad y las fases terminales. La fase terminal puede prolongarse hasta 1-2 años. En las fases terminales de la enfermedad, la recomendación sería discontinuar dichos tratamientos, tras informar y consensuar con la familia, ya que

con demasiada frecuencia la discontinuación de dichos tratamientos genera mayor angustia en dichas familias, como una interpretación de que ya nada puede hacerse o un sentimiento de abandono²⁷. En ocasiones, al retirar dicha medicación se puede objetivar empeoramiento de los trastornos de conducta, sólo en esos casos se debe valorar la posible reintroducción del tratamiento. En general no estaría indicada su continuación en pacientes con demencia en fase terminal²⁸.

Cuidados y control de síntomas al final de la vida:

En las fases finales de la enfermedad los pacientes pueden tener múltiples síntomas (entre 10-8 síntomas), pueden ser cambiantes, intensos, generando crisis de necesidad y multifactoriales. Síntomas como el dolor, disnea, agitación, náuseas, vómitos, estreñimiento, prurito, sudoración, fiebre, secreciones, crisis comiciales... son frecuentes en los pacientes en esta fase de la enfermedad. El delirium o cuadro confusional agudo está presente hasta en el 85 % de los pacientes con demencia al final de la vida²⁹.

En la siguiente tabla se reflejan los síntomas más frecuentes al final de la vida y el tratamiento para dichos síntomas. Cabe destacar que muchos de estos fármacos pueden ser administrados vía subcutánea, siendo muy útil para aquellos pacientes con dificultad de acceso venoso y también pasa su empleo en pacientes en programa de

Cuidados Paliativos en domicilio y residencias.

Respecto a las familias y los últimos días de vida:

-Los familiares/cuidadores con frecuencia desconocen los síntomas y signos en los días/horas previas al momento de la muerte, deben ser informados sobre ello.

-Preocupaciones e interpretaciones erróneas de las familias en una situación de muerte inminente:

a) Interpretación de movimientos reflejos, expresiones faciales u otros movimientos del cuerpo de forma errónea.

b) Creencia de que el sonido del paso del aire entre secreciones orofaríngeas acumuladas y conocido como “estertores” supone un signo de dificultad respiratoria.

c) La creencia de la “mejoría antes de la muerte”.

-Es fundamental recordar a la familia que puede seguir ejerciendo cuidados y aportando confort, así como insistir en el acompañamiento al paciente.

SEDACIÓN PALIATIVA

La sedación paliativa es un procedimiento que consiste en reducir el nivel de conciencia del paciente y se emplea para control sintomático en pacientes terminales en situación de muerte inminente (entendido como úl-

Tabla 3. Control de síntomas al final de la vida

Síntoma	Fármaco
Fiebre	Paracetamol iv (1 g/8 h)
	Metamizol iv (2 g/ 8 h)
	Ketorolaco iv ó sc (30 mg/ 8 h)
Secreciones y estertores	Butilescopolamina iv ó sc (100-120 mg cada 24 h dosis máxima)
Dolor	Morfina iv ó sc (5-10 mg de inicio e ir titulando según síntomas)
Disnea	Morfina iv ó sc (5-10 mg de inicio e ir titulando según síntomas)
Náuseas, vómitos	Metoclopramida iv ó sc (10 mg /8 h)
	Ondansetrón iv ó sc (4-8 mg / 8 h)
	Haloperidol iv ó sc (1,25-5 mg / 8 h)
Inquietud o agitación	Midazolam iv ó sc (2,5-5 mg / 8 h)
	Haloperidol iv ó sc (1,25-5 mg / 8 h)
	Levomepromazina iv ó sc (12,5-25 mg/ 8 h)
Hipo	Haloperidol iv ó sc (1,25-5 mg / 8 h)
	Clorpromazina iv ó sc (6,25-25 mg/ 8 h)
Crisis comiciales	Midazolam iv ó sc (2,5-5 mg / 8 h)
Mioclónicas	Midazolam iv ó sc (2,5-5 mg / 8 h)

timas 2 semanas de vida) y con sufrimiento intolerable o refractario al tratamiento previo, para asegurar el confort del paciente.

Cualquier síntoma puede ser motivo de sedación paliativa (dolor, disnea, agitación, vómitos, sangrado, sufrimiento

existencial...). En líneas generales, el dolor, la disnea y la agitación son los síntomas que más generan necesidad de sedación paliativa al final de la vida. El fármaco de elección es el midazolam. En el paciente con demencia avanzada la indicación de sedación paliativa se debe consensuar con la fa-

milia, en función de las necesidades y según las preferencias del paciente si existe planificación anticipada de decisiones o directrices anticipadas o si el paciente había manifestado verbalmente preferencias previamente al deterioro severo.

Aproximadamente el 95 % de los pacientes van a tener buen control, se va a lograr una sedación profunda y así asegurar el confort del paciente únicamente con midazolam. En caso de precisar un 2º fármaco, sería la levomepromazina.

La mayor parte de los pacientes con sedación paliativa van a precisar igualmente perfusión de opioide (elección morfina, dado la prevalencia de disnea) y buscapina (máximo 100-120 mg/24 h) por secreciones o estertores.

Una vez iniciada la sedación se deben retirar todas aquellas medidas que no sean estrictamente de confort (antibioterapia, insulina, transfusiones, antihipertensivos, heparina de bajo peso molecular, inhaladores.....). Se deben limitar las tomas de constantes, glucemias y los cambios posturales. Igualmente es importante explicar a la familia que no está indicada la nutrición artificial ni la hidratación artificial (en caso de continuar sueroterapia, administrar máximo 1000 cc al día).

Es importante mantener todos los tratamientos sintomáticos que puedan contribuir al confort del paciente durante la sedación paliativa y la posibilidad de dosis de rescate según la tabla 3.

DEMENCIA Y EUTANASIA

La muerte asistida por los profesionales, sea eutanasia (E) o suicidio asistido (SA) constituye una decisión controvertida y su aceptación o rechazo varía entre países, sociedad y entre los propios profesionales sanitarios. La eutanasia y el suicidio asistido son legales desde 2002 en Países Bajos y posteriormente en Bélgica, Luxemburgo, Colombia y Canadá. El suicidio asistido es legal en Suiza, en los estados de Oregón, Washington, Vermont, California, Colorado, Hawái y Nueva Jersey en EE. UU. y en algunos estados de Australia.

En marzo de 2021 la eutanasia ha sido legalizada en España, siendo la demencia una de las posibles patologías subsidiarias dados los criterios de incurabilidad, sufrimiento intolerable y pérdida de calidad de vida asociada.

Según la revisión llevada a cabo por Trejo,³⁰ entre 2010 y 2018 las solicitudes totales de E/SA por cualquier enfermedad en Países Bajos casi se han duplicado mientras que las debidas a demencia se han multiplicado casi por 6.

Las razones que expresan pacientes con demencia leve para pedir la E/SA tienen que ver con la perspectiva de evolución negativa de la enfermedad más que con la severidad de la situación en el momento en que la piden, pero sólo pueden solicitarla mientras tengan capacidad para la toma de decisiones y para que se lleve a cabo de

forma diferida cuando ya no puedan decidir, deben, mediante instrucciones previas, dejar recogida previamente su preferencia por dicho procedimiento cuando lleguen al grado avanzado de demencia que se establezca como avanzada y terminal.

Por ello es mayor todavía el dilema ético sobre la eutanasia en pacientes con demencia ¿Ha alcanzado ya el grado para dicho procedimiento? ¿Quién debe decidirlo?

También es difícil saber si el sufrimiento del paciente es insostenible, tanto por la incapacidad de comunicarse en la fase avanzada, como por que la lenta progresión de la demencia permite su adaptación a la misma. Tampoco se le podrá preguntar si ha cambiado de opinión (como puede ocurrir en pacientes sin deterioro cognitivo que revocan o modifican el documento de instrucciones previas a lo largo del curso de la enfermedad). Por ello, para los profesionales, será todavía más compleja dicha decisión en el caso de los pacientes demenciados, planteando en este aspecto, la demencia, cuestiones éticas complejas.

SENTIDO DE LA DIGNIDAD AL FINAL DE LA VIDA

La dignidad es la excelencia o rango particular que conviene al ser humano por ser persona y de la que deriva la exigencia de respeto incondicionado en todas las fases de su existir.

Nos remite a preservar “algo más allá” de la situación de una persona y de las competencias con que el profesional cuida. Cuanto más capaces sean los profesionales de la salud de afirmar el valor del paciente, esto es, de ver la persona que realmente es o era, en vez de solamente la enfermedad que padece, con más probabilidad se verá conservado su sentido de dignidad. Es decir, mantener la dignidad va más allá de lo que se les hace a los pacientes y depende de “CÓMO SE LES VE”. Cuando se les ve merecedores de honra y respeto es mucho más posible ayudar a conservar su dignidad al final de la vida³¹.

Mucho se habla actualmente de muerte digna. Podríamos definir la muerte digna como el proceso de morir sin dolor u otros síntomas con adecuado control así como sin la prolongación artificial del proceso. La muerte digna debe ir acompañada de familia y seres queridos. Deberían tener la oportunidad de ser correctamente informados (en función de sus deseos) y poder participar en la toma de decisiones, en el caso de los pacientes con demencia, cuando todavía su capacidad cognitiva se lo permita, para poder expresar sus preferencias en la fase final de su vida.

En el momento actual, más allá del debate legal, ético, moral y religioso, los Cuidados Paliativos deben ser considerados como el gold standard del tratamiento en los pacientes con demencia en fase avanzada y al final de

la vida para mejorar las posibilidades de “una muerte digna”.

PUNTOS CLAVE:

- La demencia avanzada es una enfermedad terminal y su curso clínico es conocido aunque con posibles variaciones. Los profesionales debemos fomentar la toma de decisiones conjunta para evitar intervenciones onerosas y agresivas con un beneficio limitado y que no tengan en cuenta las preferencias del paciente.
- Los cuidados paliativos se deben centrar en buscar el confort, calidad de vida del paciente y apoyo a la familia y cuidadores.
- La atención al paciente en la fase final de la demencia debe estar centrada en el enfermo y, si es posible, en función de sus preferencias y valores.
- La planificación anticipada de decisiones es fundamental para unos cuidados paliativos de calidad en la fase avanzada de la demencia. Los pacientes y sus familias deben ser informados sobre qué esperar en la enfermedad avanzada y conocer las posibles opciones terapéuticas.
- Los problemas con la alimentación y las infecciones de repetición son las complicaciones más frecuentes al final de la vida en los pacientes con demencia y de las decisiones más complejas.
- Las hospitalizaciones pueden ser traumáticas para estos pacientes y con frecuencia inútiles e inadecuadas,

por lo que se debe valorar correcta y conjuntamente la necesidad o no de traslado al hospital.

- Los Cuidados Paliativos son el gold estándar para la atención de los pacientes con demencia al final de la vida.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Cuidados Paliativos. OMS; 2020. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/palliative-care>
2. World Health Organization. Palliative Care. 2018; Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/palliative-care>.
3. Van Der Stean J. T., Radbruch L., Hertogh C., de Boer M. E., Hughes J. C. White paper defining optimal palliative care in older people with dementia: a Delphi study and recommendations from the European Association for Palliative Care. *Palliative Medicine* 2014; 28 (3): 197-209.
4. Toscani F, van der Steen JT, Finetti S, Giunco F, Pettenati F, Villani D, et al., End of Life Observatory-Prospective Study on Dementia Patients Care (EoLOP-SODEC) Research Group; End of Life Observatory-Prospective Study on Dementia Patients Care EoLO-PSODEC Research Group. Critical decisions for older people with advanced dementia: A prospective study in long term institutions and district home care. *J Am Med Dir Assoc*. 2015;16, 535.e13 535.e20.
5. Assistant Secretary for Planning and Evaluation (ASPE). National Plan to Address Alzheimer's Disease: 2018

- Update [Internet] Washington, D.C: US Department of Health and Human Services; 2018 Available from: <https://aspe.hhs.gov/pdf-report/national-plan-address-alzheimersdisease-2018-update>.
6. Mitchell SL. Clinical Practice: Advanced dementia. *N Engl J Med* 2015; 372:2533-40.
 7. Mitchell S, Kiely D, Jones R, Prigerson H, Volicer L, Teno J. Advanced Dementia Research in the Nursing Home: The CASCADE Study. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2006;20(3):166-175.
 8. NHO Stuart B et al. Medical guidelines for determining prognosis in select non cancer diseases Hospice J 1996 ; 11 :47-63.
 9. National Gold Standards Framework Centre. www.goldstandardsframework.nhs.uk.
 10. Campello Vicente C, Chocarro González L. Necesidades de cuidados paliativos en enfermos no oncológicos con enfermedad crónica avanzada: Una revisión sistemática. *Med Paliat*. 2018;25(2):66-82.
 11. Erel M, Marcus E-L, Dekeyser-Ganz F. Barriers to palliative care for advanced dementia: a scoping review. *Ann Palliat Med* 2017;6(4):365-379.
 12. Davies N, Maio L, Van Riet Paap J, et al. Quality palliative care for cancer and dementia in five European countries: some common challenges. *Aging Ment Health* 2014;18:400-10.
 13. Jethwa KD, Onalaja O. Advance care planning and palliative medicine in advanced dementia: a literature review. *BJPsych Bull* 2015;39:74-8.
 14. Salvador Comino M.R., Garrido Torres N., Perea Cejudo I., Martín Roselló M.L., Regife García V., Fernández López A. El valor del Instrumento Diagnóstico de la Complejidad en Cuidados Paliativos para identificar la complejidad en pacientes tributarios de cuidados paliativos / The value of the Diagnostic Tool for Complexity in Palliative Care for the assessment of palliative patients. *Med Paliat*. 2017;24(4):196-203.
 15. Baum M. Y., Gallo J. J., Nolan M. T., RN, Langa K.M., Halpern S. D., Macis M., Hersch Nicholas L. Does it Matter Who Decides? Outcomes of Surrogate Decision-Making for Community-Dwelling, Cognitively Impaired Older Adults Near the End of Life. *Journal of Pain and Symptom Management* 2021; 62 (6): 1126-1134.
 16. Planificación anticipada de los cuidados: un problema presente, un reto futuro. Gracia D. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2017; 52 (5):240-241.
 17. Piers R., Albers G., Gilissen J., De Leppeire J., Steyaert J., Van Mechelen W., Eteeman E., Dillen L., Vanden Bergh E P., Van den Block L. Advance care planning in dementia: recommendations for healthcare professionals. *BMC Palliative Care* (2018) 17:88 <https://doi.org/10.1186/s12904-018-0332-2>.
 18. National Institute for Health and Care Excellence (UK). Dementia: Assessment, management and support for people living with dementia and their carers London; 2018.
 19. Mo L., Geng Y., Chang y. k., Philip J., Collins A., PhD, Hui D. Referral Criteria to Specialist Palliative Care for Patients

- with Dementia: A Systematic Review. *J Am Geriatr Soc.* 2021 June ; 69(6): 1659–1669. doi:10.1111/jgs.17070.
20. Blay, C.; Martori, J.C.; Limón, E.; Oller, R.; Vila, L.; Gómez-Batiste, X. Busca tu 1%: prevalencia y mortalidad de una cohorte comunitaria de personas con enfermedad crónica avanzada y necesidades paliativas. *Aten Primaria.* 2019, 51, 71–79.
 21. Zamora-Mur A., Zamora-Catevilla A., García-Foncillas R., Aubí-Catevilla O., Nabal-Vicuna M. Atención domiciliar especializada en pacientes con demencia. *Med Paliat.* 2018;25(1):22-29.
 22. American Geriatrics Society Feeding tubes in advanced dementia position statement. *J Am Geriatr Soc* 2014; 62: 1590-1593.
 23. Morrison R.S. A comparison of pain and its treatment in advanced dementia and cognitively intact patients with hip fracture. *J Pain Symptom Manage* 2000; 19: 240-8.
 24. Warden V, Hurley AC, Volicer L. Development and psychometric evaluation of the Pain Assessment in Advanced Dementia (PAINAD) scale.
 25. Fuchs-Lacelle S, Hadjistavropoulos T. Development and Preliminary Validation of the pain Assessment Checklist for seniors with limited Ability to communicate (PACSLAC). *Pain mang Nurs* 2004;5(1):37-49.
 26. Jaramillo-Hidalgo J, Lozano-Montoya I, Tornero-Torres O, Tejada-González P, Fuentes-Irigoyen R, Gómez-Pavón FJ. Prevalence of potentially inappropriate prescription in community-dwelling patients with advanced dementia and palliative care needs. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2021;56(4):203-207. doi: 10.1016/j.regg.2021.03.001.
 27. Parsons C., Gamble S. Caregivers' perspectives and experiences of withdrawing acetylcholinesterase inhibitors and memantine in advanced dementia: a qualitative analysis of an online discussion forum. *BMC Palliat Care* 2019; 18(1):6.doi: 10.1186/s12904-018-0387-0.
 28. Parsons C. Withdrawal of Antidementia Drugs in Older People: Who, When and How? *Drugs Aging.*2016; 33(8):545-56.doi: 10.1007/s40266-016-0384-z.
 29. Eisenmann Y., Golla H., Smichdt H., Volz R., Perrar K. M. Palliative Care in Advanced Dementia. 2020;11: 699 doi: 10.3389/fpsy.2020.00699.
 30. J.M. Trejo. Eutanasia y suicidio asistido en enfermedades neurológicas: una revisión sistemática. *Neurología*, <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2021.04.016>.
 31. Cochinov HM. Dignity and the essence of medicine . The A, B,C and D of dignity conserving care *BMJ* , 2007; 335184-7.

11. ASPECTOS MÉDICO-JURÍDICO LEGALES

Benito J. Fontecha Gómez

Bianca Beltrán Bartés

Belén González Glaría

1. CAPACIDAD Y COMPETENCIA EN LAS DEMENCIAS Y OTROS TRASTORNOS

Se trata de dos términos usados frecuentemente de forma indistinta aunque no significan lo mismo. La capacidad hace referencia a la *aptitud de un individuo para ejercer su autonomía y tomar sus propias decisiones* que, en el entorno que nos ocupa implica la habilidad para entender las implicaciones de una u otra elección, pros y contras de cada una de ellas, apreciar las consecuencias de las diversas opciones y finalmente elegir una de ellas. Por el contrario, la competencia es un término legal que describe la capacidad de una persona para participar en actos jurídicos documentados y es determinada por un fedatario público. Es decir, la capacidad es la habilidad para la toma de decisiones y la competencia es la correcta aptitud de un individuo para ejercer dicha capacidad. Más aún, todos los individuos, por derecho, tienen capacidad para decidir aunque algunos de ellos pueden presentar una merma que requiera una ayuda para ejercerla. Aquellos individuos que presentan una limitación en su competencia son los que, como veremos en este capítulo necesitan una ayuda para ejercer la capacidad para decidir.

Esta disquisición es importante, porque en la bibliografía anglosajona el significado de ambos términos es contrapuesto al sentido en castellano. En el que la habilidad se descri-

be como *competence* y la competencia se traduce como *capacity*.

Clásicamente, en los pacientes con demencia y otras enfermedades con afectación de la competencia, cuando se demostraba que el individuo tenía una limitación importante para la toma de decisiones –capacidad– se procedía a un proceso judicial que resultaba en la *incapacitación para todo y para siempre*, nombrando a un tutor que era la persona que velaba por los intereses del individuo a partir del momento de la incapacitación.

Siguiendo a P. Simón y cols (1) La capacidad es uno de los elementos clave de un proceso de consentimiento informado. Sólo si el paciente es competente podrá tomar decisiones autónomas sobre su salud. Y formulándolo a la inversa, para poder tomar decisiones, no sólo sobre la salud sino sobre la propia vida, intereses, actos jurídicos ... el individuo (paciente en nuestro caso) debe poder estar correctamente informado y ser *capaz* de valorar las diferentes alternativas ante cualquier tipo de decisión.

VALORACIÓN DE LA CAPACIDAD

Sin embargo, hasta el momento actual, no disponemos de una herramienta única, consensuada y estandarizada para medir la capacidad de hecho de un individuo, término que en el entorno de la bioética es lo que conocemos como competencia. Más aún, de acuerdo al ordenamiento ju-

rídico sólo los jueces tienen potestad para establecer la competencia de un individuo, aunque en nuestro entorno ha habido diferentes intentos de elaborar un documento de ayuda a los profesionales sanitarios para la valoración de la capacidad. Para ello son de referencia, el *Documento Sitges* (2) en el que se enumeran las diferentes pruebas psicométricas que pueden ser realizadas, los diferentes tipos de decisiones (económicas de rango mayor o menor, referidas a la salud...) aunque su aplicabilidad no ha calado en nuestro entorno; la guía para el apoyo decisonal de Ottawa-Canadá (3,4) que ha sido traducido al castellano y en nuestra opinión es fácil de utilizar y principalmente útil en decisiones respectivas a la salud y, por último, en tanto que profesionales de la salud y en el marco del *procedimiento de consentimiento informado* habremos de valorar la capacidad de hecho o capacidad, función que 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 (LAP) atribuye al médico/a que trata al paciente.

Este procedimiento de valoración de la capacidad, tal y como viene recomendado en el manual de buenas prácticas de la LORE (ley orgánica de regulación de la eutanasia) consta de 3 fases: 1) el desarrollo de una entrevista clínica al paciente, 2) la posibilidad de que el médico responsable re-

curra a determinadas herramientas de apoyo y 3) la interconsulta con un profesional sanitario experto/a en la valoración de situaciones de capacidad o incapacidad, si el médico responsable no ha alcanzado un resultado concluyente⁵.

Mediante la entrevista clínica, el facultativo ha de tener en consideración la capacidad del paciente/individuo para *comprender* lo que se le explica, *apreciar* las repercusiones de las diferentes alternativas terapéuticas, mostrar un *razonamiento coherente* respecto de sus preferencias y finalmente *expresar una elección* y voluntaria y libre de presiones externas.

En el conjunto de las mencionadas herramientas de apoyo se citan el Mini-Mental State Examination (puntuar 24 o más puntos sobre 30, aunque entre 17 y 23 es una zona de grises que se habría de delimitar mejor), el instrumento de ayuda para la valoración de la capacidad⁶ y como alternativa el cuestionario MacArthur de Evaluación de la Capacidad para Tratamiento (MacCAT-T)⁷.

Esta valoración de la capacidad no es exclusiva de la aceptación o no de un determinado tratamiento sino que también puede ser de utilidad para la determinación de la capacidad de un individuo para la realización de un testamento, actos jurídicos documentados, u otros derechos de la persona (vivir solo, aceptar el ingreso en una residencia, designar tutor...).

Cuando es manifiesta una merma en la capacidad para la toma de decisiones, o dicho de otro modo, cuando el individuo era un presunto incapaz se había de incoar un proceso de incapacitación, que con frecuencia era interpretado de forma extraordinariamente limitante y excluía al individuo en favor de un tutor. A partir de la Ley 8/21 de apoyo a las personas con discapacidad en el ejercicio de su capacidad jurídica, este planteamiento desaparece y presenta un giro de 180° en el que prácticamente desaparece la figura de la incapacitación y nombramiento del tutor, por la de ayuda a la toma de decisiones a través de la designación de un asistente, bien por el propio individuo (autocuratela) o bien por la autoridad competente con la designación de un curador.

MEDIDAS DE APOYO A LAS PERSONAS CON DISCAPACIDAD

El presente apartado del capítulo pretende resumir los conceptos básicos con respecto al cambio de normativa sobre el ejercicio de la capacidad jurídica de las personas con discapacidad. No cabe decir que están completamente obsoletos los términos como “inhabilitación” o “incapacitación”, así como hacer referencia a la “modificación de la capacidad de obrar”.

La nueva legislación⁸, vigente desde el 3 septiembre de 2021, tiene como fin adecuarse a la *Convención internacional sobre los derechos de personas con discapacidad* de 2006 (New

York, 13 de diciembre), ratificada por España en el 2008⁹. Todas las personas tienen la misma capacidad jurídica, aunque algunas puedan necesitar algún tipo de apoyo para ejercerla.

La ley 8/21 reforma la legislación civil y procesal, requiriéndose modificaciones en el Código Civil, el Penal, la ley Hipotecaria, la Notarial, la de Enjuiciamiento Civil, el Código de Comercio, etc.

Jurídicamente son personas con discapacidad “aquellas que presentan deficiencias físicas, mentales, intelectuales o sensoriales previsiblemente permanentes que, al interactuar con diversas barreras, puedan limitar o impedir su participación plena y efectiva en la sociedad, en igualdad de condiciones con las demás”¹⁰. El concepto no tiene nada que ver con tener el reconocimiento de discapacidad que se solicita a fin de tener acceso prestaciones o recursos sociales, beneficios fiscales u otros.

Las medidas de apoyo tampoco son nuevas aunque al cambiar el concepto de modificación y sustitución a apoyo, y solo cuando este sea necesario, toman mayor protagonismo las medidas preventivas y las voluntarias, es decir las decididas por la persona con discapacidad. Así se evitan, siempre que sea posible, procesos judiciales que resultan más complejos y tienen tiempos de resolución más dilatados. Todas las medidas han de ser necesarias y proporcionales, aplicándose solo en

los ámbitos que sea estrictamente necesario. Es muy importante destacar que desaparece la tutela y la patria potestad prorrogada y la rehabilitada.

La nueva ley prevé la revisión de todos los expedientes anteriores para que se ajusten a la norma actual. Para los que no se haga con solicitud expresa en un plazo de 1 año, se realizarán revisiones de oficio en un periodo máximo de 3 años.

Medidas de apoyo

Tienen preferencias las medidas voluntarias, quedando el uso de las judiciales en caso de falta de voluntad de la persona.

Poderes y mandatos preventivos ^{8,11}

- Medida voluntaria
- La persona con discapacidad decide quién le presta apoyo (apoderado) y para qué
- Requiere acto notarial y documento público en el Registro Civil
- Es una medida condicional y futura ya que la persona puede incluir que el poder tenga efecto a partir del momento que sea necesario. Se requiere acreditación de la necesidad de apoyo mediante valoración notarial y si fuera necesario con un informe pericial.
- Extinción: si el poder hubiera sido dado a cónyuge o pareja de hecho y cesa la convivencia, excepto expreso deseo de la persona poderdante o que el cese sea por internamiento.

Guarda de hecho ^{8,11}

- Medida informal si la persona tiene el apoyo necesario y es adecuado. Normalmente esta función la desarrolla la propia familia o alguna persona allegada de confianza.

- Para actos representativos relevantes en lo personal o patrimonial sí se requiere una autorización judicial.

- Extinción: a petición de la persona con discapacidad para cambiarla, por cambio de las causas que la motivaron, cuando la persona guardadora desista o por autoridad judicial.

- En el artículo 253, capítulo I del título XI de la Ley 8/21, se explicita que *“cuando una persona se encuentre en una situación que exija apoyo de modo urgente y no tenga guardador de hecho, el apoyo será prestado por la entidad pública que tenga esa función, teniéndose que notificar al Ministerio Fiscal en un plazo máximo de 24 horas”* ⁸.

Autocuratela ⁸ *o delación voluntaria*

- Medida voluntaria
- La persona nombra y/o excluye mediante escritura pública a personas para la función de curador
- Requiere escritura pública
- Extinción: a petición de la persona con discapacidad para cambiarla, por cambio de las causas que la motivaron, cuando la persona curadora desista o por autoridad judicial

Curatela^{8,11} o *Asistencia*¹²

- Indicada si la persona precisa apoyo formal continuado si no hay otras medidas adecuadas y suficientes
- Precisa escritura pública notarial o resolución judicial
- Se determina en qué áreas se requiere asistencia del curador
- Seguimiento de funciones del curador
- Propuestas para función de curador mayor de edad, por orden: cónyuge o pareja de hecho con convivencia, hijo o descendiente (preferencia por conviviente), progenitor o ascendiente (preferencia por conviviente), persona designada por las anteriores en testamento, guardador de hecho, hermano/pariente/allegado conviviente, persona jurídica (fundaciones, entidades). Se puede alterar el orden por voluntad de la persona con discapacidad o por valoración de idoneidad de la autoridad judicial.
- Se pueden nombrar varios curadores o separar curador de la persona y curador de bienes.
- En las designaciones voluntarias se pueden nombrar sustituciones.
- No pueden ser curadores: excluidos por la persona, removidos de funciones o que por resolución judicial no puedan ejercer la función, personas con conflictos de intereses.
- El artículo 250 en el capítulo I del título XI de la Ley 8/21 especifica que se

deben “evitar conflictos de intereses o influencia indebida” así como que “no podrán ejercer ninguna de las medidas de apoyo quienes, en virtud de una relación contractual, presten servicios asistenciales, residenciales o de naturaleza análoga a la persona que precisa el apoyo”⁸.

- Revisión periódica (máximo 3 años, excepcionalmente hasta 6 años) o por cambio de necesidades
- Extinción: por la muerte de la persona con discapacidad, por desaparición de causas que la motivaron.

Defensor judicial^{8,11}

- Medida de apoyo formal ocasional especialmente en casos de posible conflicto de intereses entre la persona con discapacidad y la persona que ejerce la función de apoyo
- Se solicita para medidas de protección urgentes y/o cautelares o cuando no se pueden prestar las medidas de apoyo voluntarias o judiciales

Profesionalmente, y en especial en el ámbito de la Geriátrica, la nueva ley nos obliga a enfocarnos en dar protagonismo a las medidas preventivas y, por lógica, a intervenir de forma mucho más proactiva, situando a la persona con discapacidad en el verdadero centro de la atención geriátrica y huyendo de fórmulas paternalistas. La persona con discapacidad debe poder expresar sus necesidades, creencias, valores, deseos y preferencias de atención. Evidentemente la comunica-

ción en la relación asistencial y jurídica se debe adaptar a las necesidades de cada persona.

Para poder evaluar qué tipo de medidas van a ser más adecuadas para cada persona, en la entrevista clínica y/o social podemos explorar su trayectoria vital (historia de vida) así como averiguar si la persona dispone de Documento de Voluntades Anticipadas (DVA), Planificación de Decisiones Anticipadas (PDA) u otros documentos como, por ejemplo, poderes notariales preventivos (que son distintos a los generales). Hay que verificar la información con la acreditación documental correspondiente.

Los instrumentos para cribado que pueda desarrollar cada Comunidad Autónoma pueden facilitar la identificación de la necesidad de activar medidas de apoyo y la toma de decisiones. Por ejemplo, en Catalunya, existe un protocolo¹¹ para valorar la solicitud de medidas judiciales que incluye la siguiente información:

- Capacidad para la toma de decisiones: comprensión de decisiones que afectan a su vida y su salud, comprensión de las consecuencias de las decisiones
- Medidas existentes para dar soporte: DVA/PDA, poderes preventivos, autotutela o delación voluntaria, asistente para soporte, patrimonio protegido, otras.
- Medidas existentes efectivas

- Valoración de la capacidad cognitiva y/o percepción de la realidad
- Situaciones vinculadas a factores de riesgo con respecto a la salud, el rol en la sociedad (incluye la sospecha de maltrato, negligencia o abuso) y a la capacidad cognitiva.
- Identificación de las áreas que requieren apoyo: administración de bienes, cuidado de la salud, participación social, gestiones burocráticas, otras.

Las medidas judiciales se solicitan en el Juzgado de Primera Instancia del lugar donde reside la persona¹¹. Se puede presentar una solicitud en jurisdicción voluntaria sin necesidad de abogado ni procurador. Pueden promover estas medidas las personas mayores de edad: la propia persona con discapacidad, su cónyuge o pareja de hecho, ascendientes, descendientes, hermanos y el Ministerio Fiscal o cualquier otra persona, autoridad o funcionario público a través del Ministerio Fiscal¹¹.

Para las medidas judiciales, hay que acreditar la necesidad de medidas de apoyo con informes clínicos, sociales y/o periciales.

Para la **realización del informe clínico y social**, se deben recoger las siguientes informaciones^{11,13}

- Motivos que activan la presentación

- Identificación de los servicios implicados
- Valoración social: genograma, situación familiar y de convivencia, soporte social, red relacional, situación ocupacional-laboral-formativa, situación económica, situación habitacional, situación judicial.
- Estado de salud: antecedentes patológicos, diagnósticos principal y secundarios relevantes, tratamiento, situación clínica actual, evolución y pronóstico, afectación de las capacidades intelectivas y/o volitivas para la toma de decisiones
- Valoración de las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria (ABVD, AIVD)
- Valoración mental y cognitiva
- Identificación de las áreas en las que se precisa apoyo y propuesta del mismo
- Valoración de calidad de vida
- Propuesta de medidas judiciales de apoyo y si fuera nece-

sario de medidas provisionales de protección urgentes y/o cautelares. Hay que evaluar y proponer la persona que prestará apoyo. Un familiar no siempre tiene que ser la persona más adecuada para desarrollar esta función.

- Expresión de la voluntad de la persona con discapacidad.

En resumen, como profesionales actuantes en el ámbito de la Geriátrica, debemos conocer el marco legal en relación a las medidas de apoyo y protección a las personas con discapacidad aunque como procedimiento específico es aconsejable derivar a profesionales expertos o bien recibir el adecuado asesoramiento antes de tomar decisiones o realizar actuaciones que pudieran comprometer la atención a la persona con discapacidad. En el marco asistencial, este tipo de actuaciones son siempre de implicación multidisciplinaria. Todas las medidas que requieran de notificación judicial se deben ajustar a los procedimientos de trabajo que tenga cada institución.

2. MALTRATO EN EL ANCIANO

El maltrato (MT) ha existido siempre. La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que puede constituir uno de los problemas más relevantes de salud pública. Es un problema personal, familiar, de salud, de justicia y de derechos humanos. Abordar el tema es necesario para mejorar las conductas, relaciones y convivencia social; garantizar el respeto y dignidad de las personas; evitar que las personas, por encontrarse en situación de vulnerabilidad, puedan ser objeto de MT. El trastorno cognitivo sitúa a las personas que lo padecen en situación de riesgo de sufrir MT, por ello lo tratamos en este capítulo.

La **definición** más extendida es la adoptada por la OMS: “Acción única o repetida, o la falta de respuesta apropiada, que ocurre dentro de cualquier relación donde exista una expectativa de confianza y la cual produzca un daño o angustia a una persona anciana” y que supone “una violación de los derechos humanos y es causa importante de lesiones, enfermedades, pérdida de productividad, aislamiento y desesperación”.

Existen distintas **clasificaciones**. La Asociación *para la Investigación del Maltrato a personas mayores*, lo resume en:

1. *Según la acción u omisión*: Abuso/ Negligencia
2. *Según actitud de quien causa el daño*: Obstinación en el cuidado/ Aten-

ción inapropiada o insuficiente/ Negligencia/ Abandono/ Engaño- manipulación/ Amenaza

3. *Según sus características*: Físico/ Sexual/ Psicológico/ Material y financiero/ Abandono/ Violación de derechos

4. *Según el lugar*: Doméstica o familiar/ institucional.

Tiene **consecuencias** sobre el propio anciano, su entorno cuidador y el sistema sanitario y social. Sobre el propio anciano, además de producir lesiones físicas y psíquicas se ha relacionado con hospitalización, institucionalización y muerte. Sobre el entorno cuidador, aumenta el estrés y la percepción de sobrecarga y produce alteración de las dinámicas familiares. A nivel social y sanitario, aumenta los costes y es indicador negativo del sistema de cuidados, de conciencia social, de respeto a los derechos humanos y de actuar sin tener presentes los preceptos de la bioética.

Para las personas con trastorno cognitivo, las consecuencias pueden ser especialmente graves y la recuperación llevar más tiempo. No existe un **marco legal** específico, si bien en varios artículos de la *Constitución Española* se aborda el derecho de respeto de la integridad física, moral y económica. El *Código Civil* regula la protección de las personas. El *Código Penal* tipifica el delito de abandono de familia, menores o incapaces. La Ley 39/2006, de *Promoción de la Autonomía Personal y Atención a las Personas en Situación*

de Dependencia establece medidas de protección y atención a las personas con discapacidad.

Conocer la **prevalencia**¹ de MT es complicado porque los estudios no aportan evidencia. Un estudio publicado en 2017² arroja una prevalencia de MT del: 11,6% para psicológicos; 6,8% para económicos, 4,2% para negligencia, 2,6% para físicos y 0,9% para sexuales. Según la OMS, 1 de cada 10 ancianos experimentan algún tipo de MT al año, con una prevalencia estimada de 6% y siendo el más frecuente el MT psicológico. En las personas con demencia, la incidencia media es del 25%, siendo la mayoría psicológico. En el 34% de los casos es repetitivo. A pesar de la mayor sensibilización en los últimos años, la detección sigue siendo baja y la notificación todavía más, pues es solo de un 10%.

El **riesgo**^{3,4} de MT es multifactorial, dependiendo de factores personales, familiares, sociales y culturales. Unos factores son *de la persona que sufre*, otros *del agresor o de las circunstancias que rodean la situación de MT*. En las personas con trastorno cognitivo y su entorno se suman varios factores haciendo el riesgo mayor: conductas problemáticas, problemas de comunicación, dependencia física y económica, sobrecarga de cuidador, ayudas insuficientes, aislamiento social (visto durante la pandemia Covid-19).

Se habla de la persona que maltrata como la **“segunda víctima”** por-

que además de poder presentar problemas de salud, puede tener escasas herramientas de afrontamiento, ya no solo propias sino falta de apoyos institucionales (económicos, sociales y sanitarios).

Existen muchas **barreras** que obstaculizan la identificación de una situación de MT. La falta de precisión en la definición, los diferentes puntos de vista de los grupos sociales y la escasa formación de los profesionales hace que se infravalore.

Las barreras se pueden agrupar en:

- *De la persona maltratada* (normalización, baja autoestima; deseo de protección al maltratador; miedo a represalias, abandono, institucionalización; falta de confianza...);

- *Del maltratador; de los profesionales sociales/salud* (presunción de buenos cuidados, a verse involucrado en cuestiones legales...);

- *Institucional* (falta de coordinación, falta/desconocimiento de directrices...); *sociales* (edadismo, falta de formación/sensibilización, diversidad cultural...).

La **prevención**^{5,6} debe de ser multidimensional y cubrir aspectos pedagógicos/educacionales, legislativos y de política económica, social y sanitaria.

Las distintas estrategias propuestas en el ámbito socio-sanitario van dirigidas a: optimizar la organización de la atención; evitar el aislamiento; adecuar el entorno a las necesidades;

ofrecer recursos institucionales que aseguren la atención de las personas vulnerables; mejorar las condiciones de la persona que maltrata o en riesgo de serlo.

Los profesionales deben de estar familiarizados y conocer la legislación a cerca del maltrato, trabajar para detectar las potenciales víctimas y aplicar medidas preventivas.

Detectar ^{5,6,7} el MT exige estar sensibilizado y rodearse de un entorno adecuado. La evaluación debe de ser multidimensional y requiere una contextualización adecuada.

El MT puede ser *referido directamente* por la persona maltratada o por terceros pero lo más habitual es que se detecte indirectamente por medio de la observación de *indicadores de maltrato* o la aplicación de *instrumentos de cribado*. El empleo de instrumentos de cribado es útil para aumentar la sensibilización de los profesionales pero no existe evidencia que demuestre que el cribado rutinario permita una mayor detección que la observación de indicadores. Por ello, no hay un acuerdo en las recomendaciones de uno u otro.

Indicadores de maltrato/ signos de alarma. Los indicadores son la mayoría inespecíficos, por ello, la detección de alguno o varios de ellos tiene que verse seguida por una valoración prudente y profunda. Pueden ser *indicadores físicos o psicológicos; de abandono de responsabilidad de cuidar; de inadecuado uso de recursos sani-*

tarios, sociales o económicos; o más generales como deterioro progresivo de la salud sin causa evidente, malas condiciones de habitabilidad en la vivienda... También podremos observar *indicadores en la persona maltratadora*.

Instrumentos de cribado. Existen distintas herramientas de cribado que podemos clasificar en cuatro grupos: las que hacen preguntas directas a la persona maltratada, herramientas estandarizadas, los autoinformes dirigidos a la persona mayor y las dirigidas a cuidadores. En personas con demencia se recomienda utilizar las dirigidas a los cuidadores como el CASE test validada al castellano (Gemma Pérez Rojo). Osakidetza utiliza una herramienta de cribado y de ponderación validada.

Para **intervenir** ^{6,7,8} **en una situación de MT** ha de existir un funcionamiento coordinado que incluya profesionales del ámbito social, sanitario y judicial. Se recomienda que sea el trabajador social el que coordine a los profesionales implicados. Se requiere una evaluación que incluya a la persona mayor, a quien le cuida y al entorno. Se debe realizar una **Valoración Geriátrica Integral** (VGI) que permita **confirmar y tipificar la situación MT, valorar la necesidad de apoyos para la toma de decisiones** y la existencia de **riesgo**. La comunicación con la persona afectada se debe realizar en condiciones que aseguren la confidencialidad y la intimidad, utilizando un lenguaje claro y facilitando la verbalización de problemas y los

sentimientos. Si existe deterioro cognitivo es imprescindible contrastar la información obtenida con la de familiares/cuidadores y contactar con su red de apoyos. En el caso de que la persona se halle en una fase evolutiva avanzada se deben activar los recursos judiciales.

Una vez ha sido detectado y diagnosticado el MT, debe **registrarse en la historia clínica** y ponerse en marcha estrategias:

Plan de seguridad: Dependiendo de la gravedad de la presentación y si existe o no riesgo vital, la hospitalización puede ser necesaria para proveer la protección.

Plan de actuación y seguimiento con la víctima y el agresor a corto/medio y largo plazo. Se ha de centrar en evitar el MT, diseñando un plan de acción conforme a sus decisiones, ofreciendo ayuda si decide denunciar y contando con la red de apoyos, asegurando la continuidad de cuidados y valorando la permanencia en su entorno. El seguimiento, coordinado por los trabajadores sociales, activará los recursos existentes que incluyan el abordaje de los factores que han podido facilitar el MT.

De manera concomitante al desarrollo del plan de seguridad, actuación y seguimiento se ha de valorar si ha habido **intencionalidad**. Si existe, se debe valorar la necesidad de avisar a las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad del Estado.

Si existen lesiones físicas: Notificación. El profesional, sobretudo si tiene categoría administrativa de funcionario público, tiene la obligación legal de comunicar cualquier situación que pudiera ser constitutiva de delito y de la que haya tenido conocimiento por razón de su cargo (Ley de Enjuiciamiento Criminal y la Ley Orgánica 15/2003). Por ello, se procederá a comunicar el caso para que se adopten las medidas de protección que establece la legislación (en el Juzgado de Instrucción, Unidad de Apoyo y Protección Mujer, Menor y Mayor en los casos de MT dentro del ámbito familiar; en el Juzgado de Instrucción de Violencia sobre la Mujer y Fiscalía contra la Violencia sobre la Mujer cuando el MT es dentro del ámbito de la pareja; o en la Fiscalía de Discapacidades y Tutelas cuando la persona requiera de apoyos en la toma de decisiones por motivo de su situación cognitiva). Si la persona vive en una institución habrá que realizar además un **informe al Servicio de Inspección**.

Si existen lesiones físicas: **Parte de lesiones**. Disponible en los centros sanitarios y debe ser cumplimentado por el facultativo que presta la asistencia. Debe incluir el diagnóstico de presunción, los datos de la VGI que sean relevantes y si se ha realizado algún test, este deberá ser adjuntado. **Nuestra obligación de notificar el delito se entiende cumplida con la remisión de dicho documento.**

Denuncia. Si la persona desea interponer una denuncia será asesorada y acompañada.

Se puede contar con el apoyo de la Oficina de Asistencia a Víctimas. Si se sospecha que la persona precisa apoyos para interponer una denuncia por motivo de su situación cognitiva, remitiremos la notificación a la Fiscalía de Discapacidades y Tutelas.

Los profesionales de los servicios sociales y de salud, deben estar capacitados para prevenir, detectar, atender, proteger, declarar y recuperar a las personas ancianas que sufren maltrato.

Como colofón a la detección de potenciales situaciones de MT, es conveniente observar el impacto sobre el paciente, la intencionalidad del mismo (o si es por cuidado negligente, como ocurre en la mayoría de los casos), y la capacidad de intervención. De hecho, la mayoría de las situaciones de MT en los pacientes con demencia suceden en el ámbito familiar o por abandono, por lo que la coordinación de las actuaciones entre los diferentes ámbitos profesionales y niveles asistenciales es crucial para evitar agravar el daño y poder trazar un plan coordinado de trabajo que redunde en la evitación del problema o en su solución a través de las medidas oportunas.

PUNTOS CLAVE

- Queda definido como cualquier acción (única o repetida) que genera daño y/o angustia a una persona anciana, y que comporta con-

culcar los derechos humanos, lesiones, pérdida económica, aislamiento y/o desesperación.

- Es un indicador negativo del Sistema de Cuidado, de conciencia social y de respeto de un territorio.
- La medida más útil para luchar contra el maltrato es la prevención.
- La prevención del maltrato debe incluir aspectos educativos, legislativos y de política económica, social y sanitaria.
- La intervención ante una presunción de maltrato exige la coordinación de los departamentos de trabajo social, sanitario y judicial.
- Son claves los aspectos de confidencialidad, el registro de la sospecha en la historia clínica y la elaboración coordinada de un plan de intervención.
- El plan de intervención ha de constar de un plan de seguridad, un plan de actuación coordinada y el seguimiento del caso.
- Aspectos clave a registrar han de ser la intencionalidad, las consecuencias y si hay lesiones, la notificación a la fiscalía.

BIBLIOGRAFÍA

1. Elder abuse: research, practice, and health policy. The 2012 GSA Dong X M. Pollack. Gerontologist.<http://gerontologist.oxfordjournals.org/content/early/2013/11/18/geront.gnt139.full>. Accessed February 5, 2014.

2. Revisión sistemática y metaanálisis. Yon Y, Mikton CR, Gassoumis ZD, Wilber KH. Elder abuse prevalence in community settings: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2017; 5: e147-e156. doi: 10.1016/S2214-109X(17)30006-2. PMID: 28104184.
3. The Abuse Intervention Model: A Pragmatic Approach to Intervention for Elder Mistreatment. L. Mosqueda, K. Burnight, M. W. Girona, A.A. Moore, J. Robinson, and B. Olsen. *J Am Geriatr Soc*. 2016 September ; 64(9): 1879–1883. doi:10.1111/jgs.14266.
4. Family caregiver mistreatment of the elderly: prevalence of risk and associated factors F. Orfila, M. Coma-Solé, M. Cabanas, F. Cegri-Lombardo, A. Molas-Serra and E. Pujol-Ribera. *BMC Public Health* (2018) 18:167
5. Evidence-Based Practice Guideline. Elder Abuse Prevention *Journal of Gerontological Nursing*. Vol. 44, Nº. 7, 2018 21-30
6. Revisión sistemática. Ayalon L, Lev S, Green O et al. A systematic review and meta-analysis of interventions designed to prevent or stop elder maltreatment. *Age Ageing*. 2016; 45:216-27.
7. Detecting Elder Abuse and Neglect: Assessment and Intervention R.M. Hoover. *M. Polson. American Family Physician* Vol. 89, Nº 6 March 15, 2014 453-460
8. Protocolo de detección y abordaje de los malos tratos en las personas mayores. M.A. Martín Rodrigo, C. Sánchez Castellano. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. Volume 13, Issue 62, 2022, Pages 3686-3689, ISSN 0304-5412. <https://doi.org/10.1016/j.med.2022.08.014>.

3. CONSIDERACIONES RESPECTO DE LA LEY ORGÁNICA DE REGULACIÓN DE LA EUTANASIA (LORE 3/2021)

Nota de los autores: El ámbito de actuación de la LORE es mucho más amplio y se ha considerado de importancia, revisar los aspectos relevantes de la Ley alrededor de los pacientes con trastornos cognitivos. No es objetivo de este capítulo revisar el procedimiento de la ley ni los circuitos de aplicación sino las consideraciones profesionales para el ejercicio del derecho y las implicaciones en los equipos sanitarios.

Desde la óptica más formal se ha de tener en cuenta que una ley orgánica está al mismo nivel que una ley ordinaria, pero requiere ser aprobada por mayoría absoluta en el Congreso, tienen ámbito estatal y pueden ordenar el desarrollo de las mismas en clave autonómica pero la norma es de rango estatal.

La LORE 03/2021 de 24 de marzo (12) fue promulgada como compromiso de los diferentes partidos políticos para regular la ayuda a morir, independientemente en forma de eutanasia propiamente dicha o en forma de suicidio asistido. La propia ley la define como “la actuación que produce la muerte de una persona de forma directa e intencionada mediante una relación causa-efecto única e inmediata, a petición informada, expresa y reiterada en el tiempo por dicha persona,

y que se lleva a cabo en un contexto de sufrimiento debido a una enfermedad o padecimiento incurable que la persona experimenta como inaceptable y que no ha podido ser mitigado por otros medios”.

En el marco de las demencias al final de la vida, puede ser una situación paradigmática de sufrimiento incurable que el individuo pueda experimentar como inaceptable e irreversible. Dada la afectación de funciones superiores, el ejercicio de este derecho reconocido en nuestro ordenamiento jurídico ha de exigir, más que en ninguna otra situación, que cuando el individuo se encuentra en situación de capacidad (aún con el diagnóstico de demencia ya realizado) formule el deseo de en qué circunstancias le sea aplicada la ayuda a morir. Dicha formulación y, de acuerdo con la ley 08/21 de 2 de junio (13), en la que desaparece la figura del tutor por la del curador y cuyo espíritu de la ley ha de ajustarse a los principios de necesidad y proporcionalidad en la ayuda a la persona que presenta una merma en su capacidad para decidir, en la cual ha de prevalecer los valores, deseos y preferencias que previamente hayan sido declarados.

El paciente – demente en este caso, de ahí la importancia del diagnóstico precoz y la comunicación del diagnóstico de forma precisa y con capacidad para anticipar situaciones futuras, tiene derecho y, si se nos permite, hasta la obligación de verbalizar o registrar

cuáles son sus valores y preferencias (voluntades anticipadas o previas), se le ha de ofrecer la capacidad de nombrar una persona de su total confianza que conozca dichos valores y que le pueda ayudar a comprender, razonar y tomar las decisiones apropiadas de acuerdo a dichos valores y, llegado el caso, formular el deseo de ejercer éste derecho según haya quedado registrado en el documento de voluntades anticipadas. Más allá incluso del ejercicio del derecho a recibir la ayuda a morir, tal y como ha quedado reflejado en el capítulo anterior, esta figura del curador, ha de cobrar especial relevancia en la toma de decisiones y en la asesoría de las decisiones médicas y de otra índole.

Y en lo que respecta a la solicitud de eutanasia propiamente dicha, cuando el grado de deterioro del paciente cumpla con los criterios de situación de sufrimiento grave e inaceptable que el paciente previamente haya verbalizado que, llegado a la misma desea ejercer dicho derecho a recibir la ayuda para morir, habrá de ser su representante o curador quien se haya de poner en contacto con su equipo de referencia para solicitarlo.

Por lo demás, el procedimiento no ha de variar respecto al procedimiento convencional, excepto que el curador ha de ser la persona que ejerza en representación del paciente que se encuentre en situación de incapacidad.

PUNTOS CLAVE

- La normativa y el procedimiento están regulados en la Ley Orgánica 3/2021 de 24 de Marzo. (HYPERLINK “about:blank”https://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2021-4628)
- La ley define el contexto eutanásico independientemente del proceso de eutanasia “per se” como en el caso de suicidio asistido.
- El paciente, en plenitud de facultades, ha de haber formulado con anterioridad su deseo de ejercer el derecho cuando sus circunstancias así lo aconsejen. (Voluntad o directiva anticipada).
- También puede y debe definir cuáles son para él las circunstancias para ejercer el derecho.
- El curador (tutor) será quien solicitará ejercer el derecho en base a los deseos del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Simón Lorda P, La capacidad de los pacientes para tomar decisiones. *Bioética para Clínicos*. Med Clin (Barc) 2001; 117: 419-426
2. Boada M, Bayón A. Documento Sitges 2009. Capacidad para tomar decisiones durante la evolución de una demencia. (Boada & Bayón Eds). Editorial Glosa 2009.
3. O’Connors AM, Jacobsen MJ, Stacey D. An evidence-based approach to managing women’s decisional conflict.

J. Obstet Gynecol Neonatal Nursing 2002; 31 (5): 570-581.

4. <https://decisionaid.ohri.ca/docs/das/gado.pdf>. Descargable en su versión en castellano. Acceso el 25/09/2022.
5. Manual de buenas prácticas en eutanasia. Ley Orgánica 3/2021, de 24 de marzo, de regulación de la eutanasia. Ministerio de Sanidad. Protocolo de actuación para la valoración de la situación de incapacidad de hecho aprobado, el día 23 de junio de 2021, por el Consejo Interterritorial del SNS.
6. <https://www.fundacionmf.org.ar/files/fa5fcc1287de9e-47f3ee26180726a782.pdf>
7. https://biadmin.cibersam.es/Intranet/Ficheros/GetFichero.aspx?FileName=389_004a894f-2ae8-4770-901a-5095ac1009b7.pdf
8. Ley 8/21, 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. BOE nº 132 de 3 de junio de 2021. BOE-A-2021-9233.
9. Instrumento de Ratificación de la Convención sobre los derechos de las personas con discapacidad, hecho en Nueva York el 13 de diciembre de 2006. BOE nº 96 de 21 de abril de 2008. BOE-A-2008-6963.
10. 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. BOE nº 289, de 3 de diciembre de 2013. BOE-A-2013-12632.

11. Protocol de cribatge abans d'iniciar un procés de sol·licitud de mesures judicials de suport en l'exercici de la capacitat jurídica, i criteris i recomanacions per al foment de l'autonomia en la presa de decisions. Formularis de cribatge i d'informe clínic i social per sol·licitar mesures judicials de suport en l'exercici de la capacitat jurídica. Generalitat de Catalunya, Departament de Drets Socials. Barcelona, setembre de 2021. https://dretssocials.gencat.cat/web/.content/02serveis_i_tramits/06recursosprofessionals/protocols_actuacio/links/suport_exercici_capacitat/formulari_cribatge_mesures_assistencia_judicial.docx. Consulta online 26 de setembre de 2022.
12. Ley Orgánica de Regulacion de la Eutanasia <https://www.boe.es/eli/es/lo/2021/03/24/3>
13. Ley 8/21, 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. BOE nº 132 de 3 de junio de 2021. BOE-A-2021-9233.



Sociedad Española
de Geriatría y Gerontología

Patrocinado por

ESTEVE