3. Abordaje de la enfermedad

3.1. Introducción a las demencias

Las demencias, son enfermedades que afectan al cerebro y provocan cambios en distintos aspectos, tanto a nivel cognitivo (la memoria, el pensamiento, el lenguaje), como en el comportamiento y la forma en que una persona se relaciona con los demás, y en cómo funciona en su día a día. No son parte del envejecimiento normal, sino que se deben a distintas causas que dañan las células del cerebro.

En este bloque explicaremos qué son las demencias, y aspectos relevantes a tener en cuenta, además de cómo afectan a la vida cotidiana. También se ofrecerán pautas sencillas para ayudar a la persona en su día a día: cómo comunicarse mejor, cómo organizar el entorno para que sea más seguro y cómo acompañar con respeto y comprensión en cada etapa del proceso. Entender la enfermedad e informarse es uno de los primeros pasos que tenemos que hacer como familiares. Aquí intentamos ofreceros una información para que os pueda ayudar en vuestro día a día.

3.1.1. Epidemiología de la Demencia - Causas y conocimiento de la enfermedad

La demencia constituye uno de los principales retos de salud pública del siglo XXI, en el contexto del progresivo envejecimiento de la población mundial. La incidencia de demencia muestra una clara relación con la edad, duplicándose aproximadamente cada cinco años a partir de los 65 años. Este incremento, junto con el aumento sostenido de la esperanza de vida, genera un crecimiento exponencial en el número de personas afectadas, con importantes repercusiones clínicas, sociales, familiares y económicas.

En España, se estima que alrededor de 1.200.000 personas viven con enfermedad de Alzheimer, lo que refleja la magnitud del problema. España es actualmente el quinto país más envejecido de la Unión Europea y, según proyecciones de Naciones Unidas, podría convertirse en el país más

envejecido del mundo en 2050. Esta realidad acentúa la necesidad de estrategias preventivas y de planificación sociosanitaria adecuadas.

Los estudios epidemiológicos tienen como finalidad conocer la prevalencia, incidencia y distribución de la demencia y sus subtipos, así como los factores asociados a su desarrollo y progresión. Asimismo, permiten estimar su impacto sobre la esperanza de vida y la mortalidad. Una línea clave de investigación se centra en el deterioro cognitivo leve (DCL), considerado una posible fase prodrómica de demencia, así como en los factores de riesgo que condicionan su conversión.

Diversas investigaciones señalan que los procesos neurodegenerativos se inician años antes de la aparición de los síntomas clínicos. En este sentido, la identificación de factores protectores y modificables puede ser determinante. Se estima que un retraso de cinco años en la aparición de la demencia podría reducir a la mitad su prevalencia, lo que pone de manifiesto el potencial impacto de las intervenciones preventivas.

Pero, ¿qué es la demencia?

La demencia es una enfermedad neurodegenerativa, de progresión variable, pero normalmente va evolucionando con el tiempo y, en esta evolución, va provocando una involución de la persona, incrementando la aparición de una serie de dificultades cognitivas, conductuales, emocionales y funcionales, que limitan su día a día y su independencia. Dentro de las demencias, las clasificaciones son variadas, pero las más frecuentes son la enfermedad de Alzheimer, la demencia Vascular, la demencia por Cuerpos de Lewy, la demencia mixta o la demencia frontotemporal, que se tratarán en el siguiente documento, así como los signos y síntomas de las mismas.

Pero entendamos el concepto como la etiqueta de una clasificación, que marcará un tipo de enfermedad y, a continuación, el apellido Alzheimer, mixta, vascular..., que nos dirá más concretamente el tipo, síntomas, signos y situaciones que pueden aparecer. Si bien, esta progresión de demencia lleva a que la persona necesite ayuda y supervisión de manera progresiva durante el continuo de la enfermedad. Hasta hace unos años, aún se utilizaba el concepto de “demencia senil”, asociada a la edad, pero

ya sabemos que ese concepto “senil” no es correcto y podemos ponerle la etiqueta más precisa que determina el tipo concreto de demencia.

Pero antes de seguir, ¿hacernos mayores indica que vamos a tener demencia?, el envejecer ¿ya provoca la demencia?

3.1.2. Diferencias entre envejecimiento normal y demencia

La distinción entre el envejecimiento fisiológico y los procesos patológicos como la demencia resulta fundamental desde el punto de vista clínico, diagnóstico y pronóstico. Si bien la demencia es más prevalente en edades avanzadas, no forma parte del envejecimiento normal y debe ser reconocida como una condición patológica adquirida, progresiva y potencialmente discapacitante.

El envejecimiento normal o fisiológico implica una serie de cambios funcionales en el organismo, incluidos los procesos cerebrales y cognitivos, que no responden a una enfermedad estructural o degenerativa. A nivel neuropsicológico, puede observarse un declive leve y gradual en ciertas funciones, especialmente en la velocidad de procesamiento, fluidez verbal, atención dividida, inhibición de respuestas automáticas y planificación, todas esas funciones relacionadas con la eficiencia de las redes frontales. Sin embargo, estas alteraciones no comprometen la funcionalidad ni la identidad de la persona, quien continúa siendo autónoma, consciente de sus capacidades y capaz de llevar a cabo sus actividades de la vida diaria sin dependencia significativa.

Estos cambios se producen con una gran variabilidad interindividual e intraindividual, modulados por factores como el estado de salud general, la reserva cognitiva, la actividad intelectual y física, el entorno socioeducativo y la predisposición genética. La neuropsicología del envejecimiento aborda este proceso como una transición fisiológica que puede requerir adaptaciones, pero no implica deterioro patológico.

En contraste, la demencia constituye un síndrome clínico adquirido, de etiología neurodegenerativa, vascular o secundaria, caracterizado por un deterioro progresivo de múltiples dominios cognitivos que representa

una pérdida respecto al nivel funcional previo del individuo. Este deterioro es lo suficientemente grave como para interferir de forma significativa en el rendimiento laboral, social o en las actividades de la vida diaria (AVD). Las funciones comúnmente afectadas incluyen la memoria episódica, las funciones ejecutivas, el juicio, el razonamiento, el lenguaje, la percepción y las habilidades visuoespaciales.

A diferencia del envejecimiento fisiológico, en la demencia el cambio es no sólo cuantitativo (mayor deterioro), sino también cualitativo, afectando aspectos fundamentales de la personalidad, la conducta y el reconocimiento del entorno, de tal forma que la persona "deja de ser él mismo", según el testimonio frecuente de familiares o cuidadores.

En el ámbito clínico, se reconoce el deterioro cognitivo leve (DCL) como un estado intermedio entre el envejecimiento normal y la demencia. El DCL se caracteriza por un rendimiento cognitivo por debajo de lo esperado para la edad y el nivel educativo, detectado objetivamente mediante pruebas neuropsicológicas, pero sin interferencia significativa en las actividades cotidianas ni pérdida de autonomía funcional. La distinción entre DCL y demencia radica, por tanto, en la presencia de repercusión funcional relevante. En la demencia, la afectación funcional comienza por la alteración de las actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD) y, en fases avanzadas, compromete también las actividades básicas de la vida diaria (ABVD).

A nivel conductual, la demencia se asocia frecuentemente a síntomas neuropsiquiátricos como apatía, irritabilidad, labilidad emocional, desinhibición, pérdida de empatía y, en ocasiones, síntomas psicóticos (alucinaciones o delirios). Si bien en el envejecimiento normal pueden producirse cambios sutiles en la personalidad (p. ej., menor iniciativa o adaptabilidad), estos no alcanzan la intensidad ni el impacto funcional observados en los cuadros demenciales.

Desde el punto de vista nosológico, es esencial diferenciar la demencia de otras condiciones que pueden cursar con alteración del estado mental. El síndrome confusional agudo (delírium) se presenta de forma abrupta, con fluctuaciones marcadas en la atención y el nivel de conciencia y suele

deberse a causas médicas agudas, metabólicas o tóxicas. A diferencia de la demencia, el delírium tiene un curso breve y potencialmente reversible, mientras que la demencia es un proceso crónico, de instauración progresiva, que evoluciona durante un periodo superior a seis meses.

Asimismo, la demencia debe distinguirse del trastorno del desarrollo intelectual (anteriormente denominado retraso mental). En este caso, el déficit cognitivo es congénito o adquirido en etapas muy precoces del desarrollo, con afectación desde antes de los 18 años. Por el contrario, la demencia se produce en un individuo previamente competente a nivel cognitivo y funcional.

En síntesis, las diferencias clave entre envejecimiento normal, deterioro cognitivo leve (DCL) y demencia pueden resumirse en los siguientes puntos:

- Naturaleza: envejecimiento fisiológico vs. enfermedad adquirida.
- Gravedad: declive esperable vs. pérdida significativa respecto al funcionamiento previo.
- Impacto funcional: mantenimiento de la autonomía vs. interferencia en la vida diaria.
- Cambios de personalidad: sutiles y adaptativos vs. profundos y desestructurantes.
- Curso evolutivo: lento y estable vs. progresivo y discapacitante.

El reconocimiento precoz de estas diferencias resulta esencial para orientar el diagnóstico, iniciar intervenciones terapéuticas y planificar adecuadamente el abordaje clínico, social y familiar de la persona.

	Envejecimiento normal	Quejas subjetivas de memoria	Deterioro cognitivo leve (DCL)	Demencia
Naturaleza	Proceso fisiológico, no patológico	Cambios percibidos subjetivamente, sin hallazgos objetivos	Condición clínica intermedia, objetivable	Síndrome clínico adquirido y neurodegenerativo

	Envejecimiento normal	Quejas subjetivas de memoria	Deterioro cognitivo leve (DCL)	Demencia
Funciones cognitivas	Ligeros cambios en velocidad, atención y planificación sin deterioro real	Percepción de fallos de memoria, pero rendimiento normal en pruebas	Rendimiento bajo en pruebas cognitivas, sobre todo en memoria	Afectación de múltiples funciones: memoria, lenguaje, juicio, orientación
Impacto funcional	Sin afectación de la vida diaria	No hay repercusión funcional	Puede haber leves dificultades en AVID, pero mantiene autonomía	Interfiere en AVID y, con el tiempo, también en ABVD
Cambios conductuales	Sutiles y adaptativos	No hay alteraciones relevantes	Puede haber depresión, apatía, ansiedad	Síntomas neuropsiquiátricos frecuentes (apatía, desinhibición, delirios)
Curso evolutivo	Lento, estable, sin progresión	Variable, sin progresión clara	Potencialmente progresivo hacia demencia	Progresivo y discapacitante
Autoconciencia	Preservada	Alta conciencia del cambio	Conciencia parcial, puede disminuir con el tiempo	Frecuente falta de conciencia (anosognosia)

Tabla Comparativa: ***Envejecimiento normal, Quejas Subjetivas, DCL y Demencia***

3.1.3. Quejas subjetivas cognitivas

En el contexto del envejecimiento, es frecuente que algunas personas expresen lo que se conoce como quejas cognitivas subjetivas, es decir, una percepción personal de que su rendimiento mental —particularmente la memoria, la atención o la concentración— no es el mismo que antes. Estas quejas no implican necesariamente la presencia de una demencia ni constituyen, por sí solas, un diagnóstico clínico. Sin embargo, no deben ser ignoradas, ya que pueden representar una manifestación inicial del deterioro cognitivo leve (DCL) o simplemente formar parte de una preocupación legítima dentro del proceso natural de envejecimiento.

Desde una perspectiva clínica, lo relevante no es únicamente la existencia de la queja, sino la evaluación objetiva del funcionamiento cognitivo mediante pruebas neuropsicológicas estructuradas. Además, es fundamen-

tal valorar si esta queja se acompaña o no de una afectación funcional en las actividades de la vida diaria. Es precisamente este elemento —la pérdida de autonomía— lo que permite diferenciar el deterioro leve del envejecimiento normal, del deterioro cognitivo leve (DCL) y de la demencia propiamente dicha.

Las quejas subjetivas pueden tener múltiples orígenes y diversos estudios señalan que con frecuencia se asocian a estados emocionales, especialmente la ansiedad y la depresión, más que a alteraciones cognitivas reales. De hecho, se ha observado que el juicio subjetivo de la persona puede no coincidir con su rendimiento en test objetivos. Por ello, se recomienda realizar una valoración integral que incluya no solo la autoevaluación de la persona, sino también la observación y opinión de un informante cercano (familiar o persona cuidadora), que puede aportar información valiosa sobre cambios conductuales, sociales o en el desempeño funcional.

Aunque en muchas ocasiones las quejas cognitivas subjetivas se dan en el marco del envejecimiento fisiológico, su presencia requiere seguimiento clínico periódico. En particular, cuando la persona muestra preocupación persistente, cambios recientes o un historial familiar de demencia, se recomienda realizar una evaluación neuropsicológica de referencia para establecer una línea base y detectar posibles cambios evolutivos.

En conclusión, las quejas cognitivas subjetivas no deben ser consideradas como un signo de demencia por sí mismas, pero sí constituyen un motivo legítimo de evaluación clínica y seguimiento. Reconocer su relevancia, contextualizarlas adecuadamente y abordarlas con sensibilidad permite no sólo detectar precozmente posibles procesos neurodegenerativos, sino también identificar otras causas tratables, como alteraciones emocionales o factores de riesgo modificables, que pueden estar contribuyendo a la percepción de deterioro.

3.1.4. Deterioro cognitivo Leve y Demencia

El Deterioro Cognitivo Leve (DCL) es una entidad clínica que representa un estado intermedio entre el envejecimiento cognitivo normal y la demencia establecida. Su identificación tiene como finalidad describir a

aquellas personas que presentan un declive cognitivo objetivable respecto a su nivel previo de funcionamiento, sin que dicho deterioro interfiera de manera significativa en su autonomía funcional. El DCL se considera un factor de riesgo importante para el desarrollo de demencia, especialmente en sus formas amnésicas, aunque no implica necesariamente una progresión hacia ella. El término en algunos informes puede aparecer como Trastorno Neurocognitivo menor, indicando un proceso de alteración cognitiva, de menor grado, en comparación a una demencia, caracterizada con el concepto Trastorno Neurocognitivo Mayor.

Desde el punto de vista diagnóstico, el DCL se caracteriza por los siguientes criterios fundamentales:

Presencia de queja cognitiva

Debe existir una queja referida por la propia persona, por un informante fiable (como un familiar cercano), o bien detectada por el clínico durante la entrevista. Tradicionalmente, los criterios de Petersen incluían preferentemente quejas subjetivas de memoria. Sin embargo, estudios recientes sugieren que incluso quejas sutiles, en ausencia de alteraciones marcadas en pruebas objetivas, pueden ser predictores de deterioro futuro, especialmente en personas mayores.

Evidencia objetiva de afectación cognitiva

Mediante evaluación neuropsicológica estandarizada, debe identificarse una alteración documentada en uno o más dominios cognitivos. Si bien inicialmente se asociaba el DCL con alteración aislada de la memoria (DCL amnésico), en la actualidad se reconocen múltiples variantes:

- DCL amnésico: afecta predominantemente a la memoria.
- DCL no amnésico: involucra otros dominios como la atención, las funciones ejecutivas, el lenguaje o las capacidades visuoespaciales.
- DCL multidominio: afecta más de un área cognitiva.

La evaluación debe considerar al menos los dominios de memoria, atención/funciones ejecutivas, lenguaje y habilidades visoespaciales, y se considera clínicamente relevante la existencia de un rendimiento por

debajo del esperado en al menos uno de ellos, sin alcanzar los criterios de demencia.

Preservación de la funcionalidad

Una característica definitoria del DCL es que no hay pérdida significativa de la autonomía funcional. Las actividades de la vida diaria (AVD) —tanto básicas como instrumentales— se mantienen generalmente conservadas, o presentan únicamente alteraciones leves, sin repercusión clínica sustancial. El individuo sigue siendo capaz de desenvolverse de forma independiente en su entorno habitual.

Ausencia de criterios de demencia

El DCL, por definición, no cumple los criterios diagnósticos de demencia. Aunque puede haber cambios cognitivos objetivables, estos no generan una interferencia significativa en la vida cotidiana de la persona. La conciencia del déficit suele estar conservada, aunque pueden aparecer síntomas depresivos o de ansiedad asociados a la percepción de deterioro.

La distinción principal entre el DCL y la demencia radica en el impacto funcional del deterioro cognitivo. En la demencia, los déficits cognitivos son multidominio y progresivos, y afectan de forma clara la capacidad del individuo para realizar tareas complejas, mantener su actividad social, laboral o doméstica y tomar decisiones cotidianas. En fases iniciales, la demencia puede presentarse con sintomatología similar a la del DCL, pero en estos casos la pérdida de funcionalidad se hace progresivamente evidente.

El diagnóstico de demencia debe basarse en:

- Deterioro cognitivo objetivo en dos o más dominios.
- Pérdida de independencia funcional en las actividades instrumentales y, con el tiempo, en las actividades básicas de la vida diaria.
- Curso progresivo y adquirido del trastorno

Estado clínico	Evidencia cognitiva	Autonomía funcional	Curso evolutivo
Envejecimiento normal	Cambios esperables con la edad	totalmente preservada	Estable o muy lentamente progresivo
DCL	Declive objetivable en ≥ 1 dominio	Presrvación funcional (con o sin leve afectación)	Riesgo aumentado de progresión
Demencia	Deterioro multidominio	Interferencia significativa en la vida diaria	Progresivo, irreversible

Tabla. Diferencias entre Envejecimiento normal, DCL y demencia.
CEAFA, Elaboración propia

3.1.5. Demencias: Enfermedad de Alzheimer

Las demencias, ya se ha comentado que es una etiqueta, pero que, para poder afinar, se ha de indicar el tipo de demencia que se asocia en cada persona. En relación a esta clasificación, el **Alzheimer** es el tipo más común de demencia, siendo una enfermedad neurodegenerativa progresiva que afecta al cerebro y provoca una pérdida progresiva de capacidades cognitivas, conductuales, emocionales y funcionales de manera progresiva, con una evolución diferente en función de cada caso.

Aunque es más frecuente en personas mayores, no forma parte del envejecimiento normal, sino que es una enfermedad adquirida y discapacitante, pudiendo encontrarnos casos de personas que presentan los primeros signos de la enfermedad en la década de los 50 años. Siendo una enfermedad de aparición presenil, es decir, antes de los 65 años, pero con una mayor incidencia pasada esta edad. Por tanto, se trata de una enfermedad compleja, de naturaleza multifactorial, que se desarrolla de forma lenta y progresiva, comenzando con cambios sutiles en la memoria o el lenguaje que pueden pasar desapercibidos. Con el tiempo, estos síntomas se agravan e interfieren cada vez más en la vida diaria.

Desde una perspectiva neuropatológica, el Alzheimer se caracteriza por la acumulación de proteínas anómalas en el cerebro, específicamente de dos tipos:

- Las placas de beta-amiloide, por la acumulación de la proteína B-Amiloide que se depositan entre las neuronas.

- Los ovillos neurofibrilares, por la acumulación de proteína tau, que se acumulan dentro de las neuronas.

Estos depósitos de proteínas alteran la comunicación entre las neuronas, provocan inflamación cerebral y la posterior muerte neuronal. Si bien los primeros signos visibles de la enfermedad anuncian la presencia, los cambios neuropatológicos comienzan años antes de que se manifiesten estos primeros síntomas, planteándose un periodo de entre 10-20 años antes, lo que explica por qué la enfermedad puede estar presente sin ser detectada durante mucho tiempo.

Los factores de riesgo para desarrollar Alzheimer incluyen la edad avanzada, la genética (como el gen ApoE Ɛ4), los factores vasculares (hipertensión, diabetes, colesterol alto), los traumatismos craneoencefálicos y un estilo de vida poco saludable.

En relación con la genética, se ha identificado que el gen de la Apolipoproteína E (ApoE), ubicado en el cromosoma 19, juega un papel importante, especialmente su variante Ɛ4. Este gen es el principal factor de riesgo genético conocido para la enfermedad de Alzheimer de inicio tardío (después de los 65 años), que es la forma más común de la enfermedad.

De esta forma, las personas que tienen una copia del alelo Ɛ4 (heterocigotas) presentan un riesgo moderadamente aumentado de desarrollar Alzheimer y, aquellas con dos copias del alelo Ɛ4 (homocigotas), una heredada de cada progenitor, tienen un riesgo significativamente mayor, estimado entre 3 y 8 veces más alto que quienes no tienen esta variante. Por lo que este gen puede influir en la función cerebral muchos años antes de la aparición de los síntomas clínicos. Por ejemplo, en personas que aún no muestran problemas cognitivos, la presencia del APOE Ɛ4 se asocia con un mayor depósito de amiloide en el cerebro (una de las proteínas que se acumulan en el Alzheimer). Por su parte, en personas con Deterioro Cognitivo Leve (DCL), su presencia podría predecir una progresión más rápida hacia la demencia tipo Alzheimer. Además, un traumatismo craneoencefálico podría interactuar con el alelo Ɛ4 y aumentar de forma considerable el riesgo (multiplicando por diez el riesgo de aparición de la enfermedad de Alzheimer).

A pesar de su relevancia, no se recomienda realizar pruebas genéticas del ApoE Ɛ4 a personas asintomáticas de la población general, ya que tener este alelo no garantiza que se desarrollará la enfermedad y, no tenerlo no descarta su aparición. Su utilidad diagnóstica, por tanto, es limitada fuera del contexto clínico especializado.

Por otro lado, en los casos menos frecuentes de Alzheimer de inicio temprano (antes de los 65 años), se han identificado mutaciones hereditarias en genes como la presenilina 1 (PSEN1) en el cromosoma 14, la presenilina 2 (PSEN2) en el cromosoma 1 y la proteína precursora del amiloide (APP) en el cromosoma 21. Estas mutaciones son responsables de formas familiares de la enfermedad y su transmisión sigue un patrón autosómico dominante. Es decir, basta con heredar una copia mutada del gen para tener una alta probabilidad de desarrollar la enfermedad, que puede iniciarse incluso en la cuarta década de vida.

Las presenilinas están implicadas en el funcionamiento de una enzima llamada γ-secretasa, que participa en la producción del péptido beta-amiloide. Por lo que las mutaciones en estos genes alteran esta actividad y favorecen la acumulación de amiloide, apoyando la conocida "hipótesis de la cascada amiloide" como uno de los mecanismos claves en el origen del Alzheimer.

El estudio de estos genes que comentamos está indicado únicamente en contextos clínicos específicos, como en personas con antecedentes familiares de Alzheimer de inicio precoz con un patrón claro de herencia. Para el resto de la población, incluidas muchas familias con casos esporádicos, no está recomendado realizar pruebas genéticas de rutina.

De hecho, la mayoría de los casos de Alzheimer son esporádicos, es decir, sin una causa genética directa identificable, aunque existe una predisposición genética que puede explicar entre el 60% y el 80% del riesgo total.

Pero, para remarcar esta explicación genética, es importante destacar que tener el alelo Ɛ4 no significa que la persona vaya a desarrollar Alzheimer con certeza, sino que incrementa la probabilidad. De igual forma, hay personas diagnosticadas con Alzheimer que no portan este alelo. Por tanto, se trata de un factor de riesgo, pero no de una causa determinante.

Si bien, los primeros síntomas observables, pueden ir de dificultades en la realización de tareas complejas del día a día (como conducir, no manejar, sino moverse en el tráfico, perderse en un trayecto conocido..., utilizar el cajero del banco, o dificultades en el uso de aparatos electrónicos), con cambios que hace unos meses no existían y que continúan, con un perfil de dificultades en el aprendizaje de aspectos y conocimientos nuevos (dificultades por ejemplo para aprender a utilizar un móvil nuevo) y que llevan consigo los primeros problemas de memoria (como el olvidar lo que le acaban de decir, repetir algunas preguntas, o comentarios, sin ser consciente de que lo ha dicho previamente), así como dificultades para la gestión de problemas o dificultades que salgan de lo habitual, dificultades para realizar varias tareas a la vez, tendencia a cocinar platos más sencillos y no tan elaborados como antes, así como dificultades para encontrar las palabras y que va en aumento, con un perfil de mayores dificultades de lenguaje y presencia de anomia (dificultad para encontrar las palabras), dificultades de concentración, de atención (encontrar cosas que están delante suya) y dificultades de razonamiento, además de cambios en el comportamiento y en la emoción, que repetimos, hace un tiempo no estaban y han ido apareciendo de manera progresiva.

De esta forma, este perfil va evolucionando, incrementando las dificultades hasta que la persona puede tener dificultades para desplazarse en barrios cercanos, hasta dentro de su propio barrio, olvidos en casa (dejar la luz o el fuego encendido), dificultades para cocinar, utilizar los cubiertos, ir a comprar, recordar la compra, utilizar el teléfono, recordar ducharse, ducharse, utilizar cada día la misma ropa (sin valorar si es adecuado por tiempo o por higiene), pudiendo aparecer una tendencia al egocentrismo, falta de empatía, irascibilidad, delirios, ansiedad/nerviosismo, sintomatología depresiva que evoluciona a una falta de ganas por hacer cosas que antes le gustaban (apatía)...incrementando las dificultades, y necesidades de soporte y atención.

Es una enfermedad, cuya evolución es diferente en función de la persona y no se pueden predecir tiempos de evolución de la enfermedad. Pero sí, podemos ir dando soporte y atención ante cada una de las dificultades que puedan ir apareciendo.

3.1.6. Otros tipos de Demencias

Sí. Aunque el Alzheimer es el más conocido, existen otras formas de demencia:

- Demencia vascular
- Demencia por Cuerpos de Lewy
- Demencia por Enfermedad de Parkinson
- Enfermedad de Huntington (EH)
- Otros tipos de demencia

En el anexo de este bloque encontrarás información más técnica y detallada sobre distintos aspectos de la enfermedad, como su descripción, el cuadro clínico y otros elementos relevantes. Este contenido está pensado principalmente para profesionales del ámbito sociosanitario, por lo que la terminología empleada puede resultar más compleja. No obstante, entendemos que muchas familias desean profundizar en la comprensión de la enfermedad de su ser querido, y creemos que disponer de esta información puede ser de utilidad, aun cuando algunos términos requieran una lectura pausada o el apoyo de un especialista para su mejor interpretación.

3.1.7. Escalas de clasificación del deterioro y clasificación de las demencias

3.1.7.1. Breve clasificación de las demencias

Un tema importante a mencionar es la clasificación de las demencias, en función de si con “corticales” o “subcorticales”, una información que puede aparecer en los informes clínicos y que puede ayudar a interpretar estos diagnósticos.

Las demencias pueden clasificarse en corticales y subcorticales según las regiones cerebrales predominantemente afectadas y el perfil clínico asociado.

- Las demencias corticales, como la enfermedad de Alzheimer o la demencia frontotemporal, se caracterizan por una afectación temprana de la memoria, el lenguaje y otras funciones superiores, reflejando el daño en la corteza cerebral.
- En cambio, las demencias subcorticales, como la enfermedad de Huntington o la demencia asociada a Parkinson, presentan un inicio más marcado en la lentitud cognitiva, los trastornos ejecutivos y los síntomas motores, debido al compromiso de estructuras profundas como los ganglios basales.

A continuación, se presenta una tabla comparativa con las principales diferencias clínicas y neuroanatómicas entre ambos tipos de demencia.

Características	Demencias Corticales	Demencias Subcorticales
Ejemplos principales	Enfermedad de Alzheimer, Demencia frontotemporal	Enfermedad de Huntington, Parkinson con demencia, PSP
Regiones afectadas	Corteza cerebral (lóbulos temporales, parietales)	Ganglios basales, tálamo, sustancia blanca
Inicio clínico típico	Alteraciones de memoria, lenguaje, praxias	Lentitud cognitiva, alteraciones ejecutivas, cambios motores
Memoria episódica	Muy afectada desde fases iniciales	Relativamente preservada desde el inicio
Lenguaje	Anomia, afasia, problemas de comprensión	Afectación leve o secundaria a lentitud motora
Funciones ejecutivas	Afectadas en fases medias o tardías	Afectadas precozmente
Velocidad de procesamiento	Relativamente conservada en fases iniciales	Muy enlentizada desde el inicio
Síntomas motores	No prominentes (puede aparecer tardíamente)	Comunes: corea, rigidez, bradicinesia, caídas
Síntomas psiquiátricos	Apatía, depresión, ansiedad, alteraciones conductuales	Más frecuentes: depresión, irritabilidad, psicósis
Curso clínico	Progresivo, con pérdida de autonomía en fases avanzadas	Progresivo, con marcada afectación motora y conductual
Neuroimagen	Atrofia cortical (hipocampo, lóbulos temporales)	Atrofia subcortical (estriado, sustancia blanca)

Tabla. Tabla comparativa de demencias corticales y subcorticales. CEAFA, Elaboración propia

3.1.7.2.- Escala del Deterioro Global de Reinsberg (GDS) – Escala de graduacion

Existe la necesidad de conocer y utilizar escalas de valoración para alcanzar objetividad en la evaluación de la persona con Alzheimer u otra demencia. Estas demencias aparte de poder clasificarse en corticales y subcorticales, como se indicaba en el apartado anterior, también necesitan "graduarse", es decir, determinar en qué fase se puede encontrar la persona dentro del continuo del proceso de deterioro.

En este caso, la escala de deterioro global de Reinsberg (GDS), creada por Barry Reisberg, Steven Ferris, Mony J. de León y Thomas Crook en 1982, se utiliza por muchos clínicos, como una de las escalas de evaluación del deterioro, considerando que a partir de un GDS 4 estaríamos hablando de demencia, y a mayor nivel, mayor gravedad del deterioro.

Esta escala se muestra a continuación.

Global Deterioration Scale (Escala de deterioro global de Reisberg)

- **GDS-1, ausencia de alteración cognitiva**

Se corresponde con el individuo normal:

- Ausencia de quejas subjetivas.
- Ausencia de trastornos evidentes de la memoria en la entrevista clínica.

- **GDS-2, disminución cognitiva muy leve**

Se corresponde con el deterioro de memoria asociado a la edad

- Quejas subjetivas de defectos de memoria, sobre todo en:
  a) Olvido de dónde ha colocado objetos familiares.
  b) Olvido de nombres previamente bien conocidos.
- No hay evidencia objetiva de defectos de memoria en el examen clínico.
- No hay defectos objetivos en el trabajo o en situaciones sociales.
- Hay pleno conocimiento y valoración de la sintomatología.

- **GDS-3, defecto cognitivo leve**

Se corresponde con el deterioro cognitivo leve (DCL)

- Primeros defectos claros: manifestaciones en una o más de estas áreas:
  a) La persona puede haberse perdido en un lugar no familiar.
  b) Los compañeros detectan rendimiento laboral pobre.
  c) Las personas más cercanas detectan defectos en la evocación de palabras y nombres.
  d) Al leer un párrafo de un libro retiene muy poco material.
  e) Puede mostrar una capacidad muy disminuida en el recuerdo de las personas nuevas que ha conocido.
  f) Puede haber perdido o colocado en un lugar erróneo un objeto de valor.
  g) En la exploración clínica puede hacerse evidente un defecto de concentración.
- Un defecto objetivo de memoria únicamente se observa con una entrevista intensiva.
- Aparece un decremento de los rendimientos en situaciones laborales o sociales exigentes.
- La negación o desconocimiento de los defectos se hace manifiesta en la persona.
- Los síntomas se acompañan de ansiedad discreta-moderada.

- **GDS-4, defecto cognitivo moderado**

Se corresponde con una demencia en estadio leve:

- Defectos claramente definidos en una entrevista clínica cuidadosa en las áreas siguientes:
  h) Conocimiento disminuido de los acontecimientos actuales y recientes.

i) la persona puede presentar cierto déficit en el recuerdo de su propia historia personal.

j) Defecto de concentración puesto de manifiesto en la sustracción seriada de sietes.

k) Capacidad disminuida para viajes, finanzas, etc.

- Frecuentemente no hay defectos en las áreas siguientes:

l) Orientación en tiempo y persona.

m) Reconocimiento de personas y caras familiares.

n) Capacidad de desplazarse a lugares familiares.

- Incapacidad para realizar tareas complejas.
- La negación es el mecanismo de defensa dominante.
- Disminución del afecto y abandono en las situaciones más exigentes.

• **GDS-5, defecto cognitivo moderado-grave**

Se corresponde con una demencia en estadio moderado:

- La persona no puede sobrevivir mucho tiempo sin alguna asistencia.
- No recuerda datos relevantes de su vida actual: su dirección o teléfono de muchos años, los nombres de familiares próximos (como los nietos), el nombre de la escuela, etc.
- Es frecuente cierta desorientación en tiempo (fecha, día de la semana, estación, etc.) o en lugar.
- Una persona con educación formal puede tener dificultad contando hacia atrás desde 40 de cuatro en cuatro, o desde 20 de dos en dos.
- Mantiene el conocimiento de muchos de los hechos de mayor interés concernientes a sí mismo y a otros.
- Invariablemente sabe su nombre, y generalmente el de su esposa e hijos.
- No requiere asistencia en el aseo ni en la comida, pero puede tener cierta dificultad en la elección de los vestidos adecuados.

- **GDS-6, defecto cognitivo grave**

Se corresponde con una demencia en estadio moderadamente grave:

- Ocasionalmente puede olvidar el nombre de la esposa, de la que, por otra parte, depende totalmente para sobrevivir.
- Desconoce los acontecimientos y experiencias recientes de su vida.
- Mantiene cierto conocimiento de su vida pasada, pero muy fragmentario.
- Generalmente desconoce su entorno, el año, la estación, etc.
- Puede ser incapaz de contar desde 10 hacia atrás y a veces hacia adelante.
- Requiere cierta asistencia en las actividades cotidianas.
- Puede tener incontinencia o requerir ayuda para desplazarse, pero puede ir a lugares familiares.
- El ritmo diurno está frecuentemente alterado.
- Casi siempre recuerda su nombre.
- Frecuentemente sigue siendo capaz de distinguir entre las personas familiares y no familiares de su entorno.
- Cambios emocionales y de personalidad bastante variables, como:
    a) Conducta delirante: puede acusar de impostora a su esposa, o hablar con personas inexistentes, o con su imagen en el espejo.
    b) Síntomas obsesivos, como actividades repetitivas de limpieza.
    c) Síntomas de ansiedad, agitación e incluso conducta violenta, previamente inexistente.
    d) Abulia cognitiva, pérdida de deseos, falta de elaboración de un pensamiento para determinar un curso de acción propositivo.

- **GDS-7, defecto cognitivo muy grave**

Se corresponde con una demencia en estadio grave:

- Pérdida progresiva de las capacidades verbales. Inicialmente se pueden verbalizar palabras y frases muy circunscritas; en las últimas fases no hay lenguaje, únicamente gruñidos.
- Incontinencia de orina. Requiere asistencia en el aseo y en la alimentación.
- Se van perdiendo las habilidades psicomotoras básicas, como la deambulación.
- El cerebro es incapaz de decir al cuerpo lo que ha de hacer.
- Frecuentemente aparecen signos y síntomas neurológicos generalizados y corticales

3.1.7.3.- Escala del estado de la evolución funcional (FAST) – Escala de graduación

Otra escala que se usa para medir el grado de deterioro de una persona diagnosticada de demencia es la escala Functional Assessment Staging Tool (FAST), también publicada por Reinsberg (1988). Esta escala, al igual que la GDS, también consta de 7 fases, aunque detalla en las dos últimas (6 y 7) una pérdida progresiva de las funciones más básicas.

La escala FAST ayuda a definir de forma más precisa las necesidades de tratamiento, atención y cuidado y es una herramienta útil a la hora de aplicar decisiones en los cuidados sanitarios.

	Características funcionales	Grado clínico de demencia
FAST 1	Sin pérdida cognitiva alguna	Normalidad
FAST 2	Déficit subjetivo en evocación de palabras o localización de objetos	Deterioro cognitivo subjetivo
FAST 3	Déficits percibidos en contextos demandantes (actividad laboral, por ejemplo)	Deterioro cognitivo leve
FAST 4	Asistencia en tareas complejas, como gestión de finanzas o planificar la comida de una celebración	Demencia leve
FAST 5	Asistencia en la elección apropiada de la ropa	Demencia moderada
FAST 6 (se divide en 4 subfases)	FAST 6a: Asistencia para vestirse	Demencia moderadamente grave
	FAST 6b: Asistencia para ducharse	
	FAST 6c: Asistencia para el uso adecuado del WC (tirar de la cadena, limpiarse...)	
	FAST 6d: Incontinencia urinaria	
FAST 7 (se divide en 6 subfases)	FAST 7a: Pérdida de habilidades verbales. Habla limitada a una media docena de palabras.	Demencia grave
	FAST 7b: Habla inteligible limitada a una palabra	
	FAST 7c: Pérdida de la capacidad de andar	
	FAST 7d: Pérdida de la capacidad de mantenerse sentado	
	FAST 7e: Pérdida de la capacidad de sonreir	
	FAST 7f: Pérdida de la capacidad de sostener la cabeza	

3.1.7.4.- Escala Clínical Dementia Rating (CDR)

La Escala CDR (Clinical Dementia Rating) de Hudges, se utiliza para clasificar el grado de demencia en función del impacto en seis áreas clave: memoria, orientación, juicio y resolución de problemas, actividades comunitarias, actividades del hogar y ocio y cuidados personales.

Grado CDR	Nivel de deterioro	Descripción general
CDR 0	Sin deterioro	Funcionamiento normal. No hay quejas de memoria ni deterioro observado.
CDR 0.5	Deterioro muy leve	Puede haber olvidos leves. Ligeros fallos de memoria, especialmente para eventos recientes. Sin pérdida de autonomía. Considerado Deterioro Cognitivo Leve.
CDR 1	Deterioro leve	Pérdida de memoria clara. Dificultades para recordar eventos recientes y organizar tareas. La persona puede necesitar supervisión leve. Considerado como demencia leve.
CDR 2	Deterioro moderado	Deterioro más evidente. Necesita ayuda para tareas diarias. Desorientación frecuente, dificultades para vestirse, higiene personal o manejo del dinero.
CDR 3	Deterioro grave	Pérdida severa de la función cognitiva. Dependencia total en el cuidado personal. Dificultades severas en todas las aáreas evaluadas.

3.1.7.5.- El diagnóstico en la demencia. La importancia de un diagnóstico precoz.

En este contexto, los **biomarcadores** se han convertido en herramientas esenciales para el diagnóstico precoz y preciso del Alzheimer, así como de tipos específicos de demencia. Estos indicadores biológicos permiten detectar alteraciones cerebrales específicas antes de que se manifiesten los síntomas clínicos.

Dentro de la enfermedad de Alzheimer, que es una de las demencias más estudiadas, se ha avanzado en los últimos años dentro del campo de los biomarcadores. Entre los principales biomarcadores utilizados actualmente destacan:

Biomarcadores genéticos

La presencia de biomarcadores genéticos, es un avance de las últimas décadas y que ha abierto nuevas vías de mejora del diagnóstico, como de la diferenciación entre demencias y otras patologías. En función del tipo de demencia a estudiar, podemos encontrarnos variedad al respecto:

Enfermedad de Alzheimer (EA)

- Genes implicados: En menos del 3% de los casos de EA, la enfermedad se presenta con un patrón de herencia mendeliano autosómica domi-

nante. Se han descrito alrededor de 200 mutaciones en los genes de la proteína precursora de amiloide (APP), la presenilina 1 (PSEN1) y la presenilina 2 (PSEN2)

- APOE: El genotipado de la apolipoproteína E (APOE) es un método investigado para la detección de biomarcadores en fases prodrómicas11. Sin embargo, el valor predictivo positivo y negativo del genotipo APOE en el diagnóstico de la EA es bajo y no se recomienda para la práctica clínica habitual

En los nuevos criterios de Dubois et al. para la enfermedad de Alzheimer probable incluyen la presencia de una mutación autosómica dominante en un familiar de primer grado, mientras que en los criterios NIA-AA de diagnóstico también se consideran la presencia de mutaciones genéticas causales en presenilinas 1, 2 y APP para aumentar la certeza diagnóstica de la EA probable.

Además, se han investigado otros genes como alfa-1 antiquimiotripsina, ubiquitina, tau, receptor de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), butirilcolinesterasa K y genes mitocondriales. De todas formas, la detección de genes de riesgo es difícil porque el incremento proporcionado por un solo gen es muy pequeño, siendo más relevante encontrar combinaciones de genes de riesgo.

Demencia frontotemporal (DFT)

Se han descrito mutaciones en el gen MAPT (proteína tau asociada a microtúbulos) y en el de la progranulina (PGRN) en casos familiares y esporádicos. El estudio de MAPT está indicado en DLFT de inicio precoz con patrón autosómico dominante, especialmente si hay depósitos de tau. El estudio de PGRN podría indicarse en todos los casos de DLFT y patrón autosómico dominante, independientemente de la edad, sobre todo si hay inclusiones de ubiquitina intranucleares.

Y dentro de esta demencia, también se han estudiado otros genes menos frecuentes que incluyen la expansión del hexanucleótido GGGGCCC en el cromosoma 9 (C9ORF72), así como TARDP, FUS, y SQSTM. Las mutaciones en CHMP2B y VCP son raras y se reservan para fenotipos específicos.

Demencia por Cuerpos de Lewy

Aunque tiene menos base genética, se han identificado asociaciones con la GBA (glucocerebrosidasa), cuyas mutaciones aumentan el riesgo de enfermedad de Parkinson y demencia con cuerpos de Lewy. Y con SNCA (alfa-sinucleína), cuyas mutaciones o duplicaciones raras pueden estar implicadas en casos familiares.

Enfermedad de Huntington (EH)

El diagnóstico genético es fundamental y se basa en la determinación de una repetición mínima de 36 CAG en el gen HTT del cromosoma 4. Pero en este caso, tenemos que tener en consideración que la sensibilidad y especificidad de las pruebas genéticas para mutaciones con expansiones mayores de 40 son cercanas al 100%. Por lo que la presencia de este diagnóstico genético es el más preciso en comparación con otras demencias.

Si bien, hay que mencionar que el diagnóstico presintomático en sujetos asintomáticos en riesgo de EH es posible y, se recomienda que sea realizado por un equipo multidisciplinar que incluya genetistas, neurólogos y psicólogos clínicos, con consentimiento informado.

Biomarcadores en líquido cefalorraquídeo (LCR)

Los biomarcadores en líquido cefalorraquídeo (LCR) son sustancias biológicas medibles presentes en el LCR que reflejan procesos patológicos cerebrales, como los que ocurren en la enfermedad de Alzheimer y otras demencias. El LCR rodea el cerebro y la médula espinal, por lo que los cambios moleculares en el sistema nervioso central pueden detectarse en él con gran sensibilidad, incluso antes de que aparezcan síntomas clínicos. La prueba clínica para poder medir estos biomarcadores en LCR es la puntuación lumbar.

Su utilidad clínica es relevante e importante, dado que permiten el diagnóstico temprano y más preciso del Alzheimer, incluso en la fase prodrómica (deterioro cognitivo leve). Además de que son fundamentales para el diagnóstico diferencial con otras demencias y para su clasificación.

Los principales biomarcadores de Alzheimer en LCR:

- Beta-amiloide 42 (Aß42): Disminuye en el LCR cuando se acumula en forma de placas en el cerebro. Y una baja concentración es un indicador temprano de enfermedad de Alzheimer.
- Tau total (t-tau): Refleja daño o muerte neuronal, y sus niveles están aumentados en personas con neurodegeneración activa.
- Tau fosforilada (p-tau, especialmente p-tau181 y p-127): Indica alteraciones específicas de la proteína tau, relacionadas con los ovillos neurofibrilares típicos del Alzheimer. Y su elevación es un marcador específico de esta enfermedad. Por ejemplo el p-tau 127 (tau fosforilada en la posición 217) es una forma específica de la proteína tau modificada por fosforilación, que ha mostrado ser uno de los biomarcadores más prometedores y específicos para la enfermedad de Alzheimer. De hecho, su presencia refleja la acumulación de ovillos neurofibrilares en el cerebro, una de las dos lesiones características del Alzheimer. Así mismo, se ha detectado que los niveles de p-tau217 en sangre y en LCR están significativamente aumentados en personas con Alzheimer, incluso en fases preclínicas, es decir, antes de que aparezcan síntomas cognitivos evidentes. Tiene una alta especificidad para el Alzheimer, ayudando a diferenciarlo de otras demencias como la demencia frontotemporal o la demencia con cuerpos de Lewy.

Biomarcadores en Neuroimagen

A nivel de neuroimagen, los biomarcadores son herramientas cruciales para el diagnóstico de las demencias, permitiendo visualizar el cerebro y detectar patrones de atrofia, alteraciones funcionales y depósitos de proteínas anormales... La resonancia magnética (RM) estructural es el estudio de imagen de elección por su capacidad para detectar patrones de atrofia y lesiones vasculares, así como patologías potencialmente reversibles o que requieren manejo especial. Sin embargo, la realización de estas pruebas depende de cada caso específico.

A continuación, se detallan los marcadores de neuroimagen para diferentes demencias:

Enfermedad de Alzheimer (EA)

En RM el hallazgo principal es la atrofia cerebral con predominio en el lóbulo temporal medial, donde el hipocampo y la corteza entorrinal se afectan precozmente. La atrofia en la EA es típicamente simétrica, aunque ocasionalmente puede ser asimétrica. En estudios longitudinales se muestra que la velocidad de pérdida de volumen, especialmente en el hipocampo, es significativamente mayor en personas con EA, lo que es útil para diferenciar a individuos sanos de personas con EA.

Si se usa la prueba Tomografía por emisión de positrones (PET) con un marcador, el F-18 fluorodesoxiglucosa (FDG-PET), se muestra una reducción del metabolismo de la glucosa en el giro cingulado posterior, la corteza de asociación temporoparietal y la región hipocámpica. Y esta misma prueba, sujetos con deterioro cognitivo leve (DCL) que evolucionan a EA se ha observado hipometabolismo en la región temporoparietal y hipocampo.

Si se usa la prueba PET con marcadores de amiloide (p.ej., Compuesto B de Pittsburgh (PiB), FDDNP, 18F-florbetapir, 18F-florbetaben, 18F-flutemetamol, se pueden detectar depósitos patológicos de amiloide en la corteza cerebral

Por su parte estudios de RM funcional (fRM) pueden mostrar hiperactivación compensatoria del hipocampo en sujetos con DCL y hipoactivación en personas con enfermedad de Alzheimer (EA), lo que ayuda a definir el tipo de proceso en el que nos encontramos.

En otra técnica como la espectroscopia por RM de protón, se puede ver que, en estadios iniciales de EA, se observa un descenso del N-acetilaspartato (NAA) y una elevación del mioinositol en la corteza cerebral.

Por último, en imágenes por tensor de difusión (DTI), se pueden ver anomalías en el esplenio del cuerpo calloso, el cíngulo posterior y el fascículo uncinado, así como daño significativo de la sustancia blanca en vías límbicas y tractos córticocorticales.

Pero en EA, a nivel de neuroimagen, hay que indicar que la combinación de medidas de neuroimagen y biomarcadores en LCR, (y/o marcadores

genéticos como el APOE) mejora la capacidad diagnóstica. E igualmente, no toda atrofia observada es signo de una EA, puede observarse en sujetos sanos de edad avanzada, pero la combinación de técnicas permitirá un mejor diagnóstico.

Demencia Frontotemporal (DFT)

En pruebas de RM estructural, el patrón más habitual es la atrofia frontotemporal, que suele ser asimétrica, con una afectación frontal y temporal anterior. Estudios morfométricos han mostrado que la afasia progresiva no fluente se asocia a atrofia insular y frontal inferior izquierda y la demencia semántica a atrofia de predominio en el polo anterior temporal, con frecuencia asimétrica. La atrofia inicial puede emerger en el córtex cingulado anterior pregenual y frontoinsular, así como en el córtex dorsomedial prefrontal, polo frontal, núcleo estriado y tálamo.

En pruebas como el SPECT y el PET, se pueden ver alteraciones en la perfusión y/o el metabolismo en áreas frontales y temporales más precozmente que la RM estructural. Dado que el hipometabolismo o hipoperfusión frontoinsular posterior izquierdo y temporal anterior son patrones específicos de las variantes de afasia progresiva primaria.

Demencia con Cuerpos de Lewy (DCL)

En prueba de RM estructural, los personas con DCL presentan volúmenes conservados en el lóbulo temporal medial y un menor volumen del hipocampo en comparación con la EA2.Se asocia a cambios inespecíficos como atrofia generalizada, incremento de lesiones en la sustancia blanca y pérdida progresiva de volumen cerebral, pero carece de utilidad para el diagnóstico diferencial con la EA.

Mientras que en pruebas de SPECT y PET, se muestran un patrón de hipoperfusión-hipometabolismo temporoparietal similar al de la EA, pero con mayor frecuencia de hipoperfusión-hipometabolismo occipital. E igual forma, el estudio con 123I-FP-CIT (DaTSCAN) identifica una disminución de la captación en el núcleo caudado y el putamen, lo que es útil para diferenciarla de la enfermedad de Alzheimer.

Enfermedad de Parkinson (EP) con demencia (EP-D)

Se ha descrito atrofia de la circunvolución cingulada anterior, el hipocampo y el tálamo, así como pérdida de volumen en las áreas corticales asociativas a medida que la demencia progresa, en estudios de RM estructural. También se ha hallado atrofia cerebral global en los córtex frontal, temporal y occipital, y en regiones subcorticales.

Demencia Vascular (DV)

La exploración neurorradiológica es un imperativo para el diagnóstico de este tipo de demencia. Permiten la detección de infartos de grandes vasos, infartos lacunares y lesiones de la sustancia blanca (leucoaraiosis). En la neuroimagen, como en una Tomografía computarizada (TAC), la demencia se asocia con un mayor número de infartos, afectación del hemisferio izquierdo, leucoaraiosis y atrofia cerebral. Mientras que en pruebas de RM, la atrofia y las lesiones hiperintensas de la sustancia blanca son predictores significativos de demencia.

En pruebas de Neuroimagen funcional, en demencia vascular, no se observa el patrón típico de EA, sino un patrón heterogéneo que depende de las áreas isquémicas y que suele incluir los ganglios basales.

Demencia Postraumática (DPT)

En Neuroimagen (TAC o RM), se puede ver que la localización y extensión de la lesión determinarán el grado y tipo de deterioro cognitivo, pudiendo determinarse presencia de Lesión axonal difusa.

Biomarcadores en plasma: una nueva era en el diagnóstico del Alzheimer

En los últimos años, los biomarcadores en plasma (sangre) han emergido como una alternativa prometedora, accesible y menos invasiva frente a los métodos tradicionales como el análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR) o la neuroimagen PET. Estos marcadores permiten detectar procesos patológicos característicos de la enfermedad de Alzheimer incluso en

fases muy tempranas, lo que representa un avance clave hacia el diagnóstico precoz y el seguimiento de la enfermedad.

Se han desarrollado técnicas altamente sensibles para detectar en sangre niveles de beta-amiloide 42/40 (Aß42/40), tau fosforilada (especialmente p-tau181 y p-tau217) y neurofilamento de cadena ligera (NfL), que reflejan de forma indirecta la acumulación de placas amiloides, ovillos neurofibrilares y el daño neuronal, respectivamente. El uso combinado de estos biomarcadores ha sido ya integrado en los criterios diagnósticos más recientes propuestos por el National Institute on Aging – Alzheimer's Association (NIA-AA), que promueven un enfoque basado en la biología de la enfermedad más que en la sola expresión clínica de los síntomas. Actualmente, como biomarcadores más relevantes para determinar la presencia de una EA, nos encontramos:

- Aß42/40: una disminución del cociente en plasma sugiere depósito cerebral de beta-amiloide.
- p-tau181 y p-tau217: reflejan la carga de tau patológica. La p-tau217, en particular, ha mostrado una mayor especificidad para Alzheimer y capacidad de diferenciación frente a otras demencias.
- NfL (neurofilamento de cadena ligera): marcador de daño axonal, útil para seguimiento, aunque no específico del Alzheimer.
- GFAP (proteína ácida fibrilar glial): refleja inflamación y activación astrocitaria; se eleva en fases tempranas y complementa el perfil diagnóstico.

Estas herramientas permiten detectar la enfermedad en su fase preclínica o prodrómica (deterioro cognitivo leve debido a Alzheimer), lo cual no solo mejora el diagnóstico diferencial, sino que abre la puerta a intervenciones terapéuticas más eficaces. Aunque actualmente no existe una cura, algunos tratamientos modificadores del curso están en desarrollo y podrían tener mayor impacto si se aplican en fases tempranas del proceso patológico.

La posibilidad de realizar un análisis de sangre sencillo para evaluar marcadores clave del Alzheimer acerca el diagnóstico a la atención primaria

mejora el acceso en contextos sin recursos para pruebas más complejas y abre nuevas vías para el seguimiento longitudinal, la selección de personas para ensayos clínicos y la evaluación de respuesta a tratamientos.

3.1.8. Tratamientos farmacológicos

No existe por el momento un fármaco que curen las demencias, pero sí podemos hablar de un tratamiento farmacológico encaminado a cambiar el curso fisiológico de la demencia o los síntomas que ésta provoca.

Las líneas de investigación encaminadas a eliminar las placas beta amiloides que se producen en el cerebro, están teniendo buenos resultados en fases tempranas de la demencia. Son fármacos que modifican la biología subyacente de la enfermedad. Con ellos, se ha observado una ralentización moderada en la pérdida de memoria, razonamiento y otras habilidades del pensamiento. Sin embargo, en demencias como las de tipo Alzheimer, los cambios fisiológicos a nivel cerebral no sólo consisten en la aparición de placas beta amiloides. De hecho, se han podido estudiar cerebros que han presentado un alto nivel de estas placas sin que la persona haya desarrollado en vida una demencia.

Por otro lado, no todas las personas que presenten evidencia de placas beta amiloides podrán beneficiarse del uso de los fármacos de este tipo aprobados hasta ahora, pues uno de sus efectos secundarios son la inflamación cerebral y/o pequeños sangrados, por lo que quedan descartados en aquellos personas que tengan antecedentes de accidentes cerebrovasculares o trastornos de coagulación

Para tratar el **deterioro cognitivo** en sí, están los fármacos inhibidores de la colinesterasa: **donepezilo, rivastigmina y galantamina**. Estos tres procuran la vida útil de un neurotransmisor importante en los procesos cognitivos de memoria y aprendizaje: la acetilcolina y, con ello, pueden ralentizar la evolución de la demencia. Entre sus efectos secundarios más comunes, están los gastrointestinales (diarrea, náuseas. Vómitos), pérdida de peso y alteraciones del sueño.

Por otro lado, tenemos también la **memantina**, indicada en fases medias y/o avanzadas de la demencia y que se suele combinar también con los

fármacos colinesterásicos mencionados anteriormente. De hecho, existen fármacos que combinan ambos (donepezilo y memantina). La memantina por su parte regula otro neurotransmisor: el glutamato. Y entre sus efectos secundarios más comunes, están los mareos, dolor de cabeza, confusión, agitación y estreñimiento.

En la **Enfermedad de Parkinson**, el tratamiento farmacológico irá encaminado en un principio a tratar los síntomas motores que la enfermedad provoca. Posteriormente, se enfocará más en tratar las fluctuaciones motoras (periodos de buena respuesta al tratamiento/periodos con síntomas más evidentes) y no motoras provocadas por el deterioro neuronal de la propia enfermedad.

Los llamados antiparkisonianos como la **levodopa/carbidopa**, se absorben en el cerebro en forma de dopamina, deficitaria en el Parkinson y alivian los síntomas motores de la enfermedad. La levodopa es el fármaco con la actividad dopaminérgica más potente y se suele administrar combinado con un inhibidor de la decarbixilasa como la carbidopa. Este tipo de fármacos, la carbidopa, ayuda a reducir los efectos adversos periféricos que pueda tener el tratamiento de levodopa y procuran un mayor tiempo de actuación de ésta en nuestro organismo. Es de elección en personas mayores de 60 años y mantienen una mejoría de los síntomas durante 5-7 años. Sin embargo, su dosis debe ser revisada regularmente, pues tras este tiempo de administración, es común que la propia levodopa provoque por sí complicaciones motoras en la persona, tales como, una aparición/desaparición brusca de síntomas, efectividad más enlentecida y efectiva del fármaco o incluso contracciones musculares involuntarias y regulares. El sinemet, madopar o stalevo, son ejemplo de fármacos que contienen levodopa.

Los **agonistas dopaminérgicos** son fármacos de elección en casos tempranos de Parkinson, en personas jóvenes (<60 años). Además de estimular los receptores dopaminérgicos de nuestro cerebro y con ello facilitar la captación de dopamina, tienen beneficio en cuadros sintomatológicos no motores como es la depresión. Al igual que sucede con la levodopa, aunque en menor medida, este tipo de fármacos producen también efectos secundarios a largo plazo.

También son usados en personas más avanzados para tratar las fluctuaciones motoras. Dentro de este grupo de fármacos, señalar la apomorfina, que se administra de forma subcutánea con bomba de perfusión continua.

Tanto la levodopa como los agonistas dopaminérgicos, pueden presentar diversos efectos secundarios: náuseas vómitos, mareos y en algunos casos trastorno del control de impulsos, como puede ser una hipersexualidad, ludopatía, compras compulsivas, etc...

Los fármacos de tipo ICOMT y IMAO-B, procuran de igual manera mantener la dopamina más tiempo activa en nuestro cerebro, bloqueando enzimas que la degradan y son también utilizados para tratar la Enfermedad de Parkinson.

La farmacología propia del Parkinson, puede ser usada en otras demencias que de igual forma provoque síntomas motores parecidos al Parkinson. Como por ejemplo los llamados temblores parkinsonianos que pueden darse en personas con Alzheimer.

En las **demencias de origen vascular**, el tratamiento farmacológico contará con la presencia de **anticoagulantes** que ayuden a prevenir un nuevo episodio cerebrovascular. Aunque cabe destacar también que, el control de enfermedades crónicas como la hipertensión y la hipercolesterolemia, cobra especial importancia en este tipo de demencias ya que su evolución está íntimamente relacionada con la salud de nuestros vasos sanguíneos

Para tratar los **síntomas psicoconductuales** provocados por la demencia, tenemos los **antidepresivos** para los trastornos afectivos. Los más usados son los llamados inhibidores de la recaptación de la serotonina (citalopran, sertralina, paroxetina). Es importante abordar los cuadros depresivos especialmente en las fases iniciales de la demencia, ya que una de las consecuencias de la depresión, va a ser la apatía, que limitará de manera importante la estimulación física y cognitiva que la persona diagnosticada debe llevar a cabo.

Por otro lado, para tratar los trastornos conductuales que provoquen un malestar importante en la persona, están los llamados neurolépticos o **antipiscóticos**. Los hay de dos tipos: típicos, como el haloperidol y los

atípicos o de segunda generación, siendo los más conocidos la risperidona, quetiapina o paliperidona. Estos fármacos deben ser revisados, ya que la agudización de los trastornos conductuales son una fase más de la demencia y no perenne, por lo que debemos vigilar el no estar administrándolos de manera innecesaria. Dentro de los efectos secundarios que pueden darse con este tipo de fármacos, especialmente con el haloperidol, está la sedación, rigidez muscular, alteraciones de la marcha y un aumento del propio deterioro cognitivo. Por ello, los atípicos o de segunda generación son más usados. Señalar que la quetiapina es mejor tolerada en demencias tipo Cuerpos de Lewy, Parkinson o frontotemporal.

Hay que señalar, no obstante, que el tratamiento de los trastornos conductuales no pasa por el farmacológico como única opción.

En los **trastornos del sueño**, el tratamiento varía según el perfil de la persona y la alteración de sueño que presente. Hay antidepresivos con perfil sedativo como la trazodona, que van a facilitar el sueño. Si los problemas de insomnio vienen causados por trastornos conductuales agudizados ya en la tarde, recurriremos a los antipsicóticos, y también en otros casos se pautan fármacos **ansiolíticos**, los más conocidos, las benzodiacepinas, como el alprazolán, lorazepam o diazepam.

EL uso de las benzodiazepinas realmente no está recomendado en los personas geriátricas y/o con demencia, debido a la debilidad física que provocan con el consecuente riesgo de caídas y a que aumentan el estado confusional de la persona, por lo que debemos valorar si el beneficio es mayor a el perjuicio. Sin embargo, al tener una forma rápida de actuación, resultan útiles a la hora de abordar un momento de agitación.

Toda la farmacología pautada por su neurólogo, o médico de cabecera para tratar la demencia, debe iniciarse a la dosis más baja posible y tener clara una pauta de subida y bajada de la misma, pues cada persona requerirá de una dosis determinada para tratar sus síntomas o mostrará intolerancia a dosis establecidas de algunos fármacos.

3.1.9. Tratamiento no farmacológico

Los tratamientos no farmacológicos (TNF) son intervenciones terapéuticas que no implican el uso de medicamentos y que están dirigidas tanto a la persona con demencia como a sus cuidadores. Se caracterizan por ser estructuradas, tener objetivos clínicos específicos y aplicarse desde un enfoque centrado en la persona, considerando los factores biológicos, psicológicos y sociales del individuo.

Dado que la mayoría de las demencias no tienen en la actualidad un tratamiento farmacológico curativo y que los fármacos disponibles presentan una eficacia limitada, los TNF representan un pilar fundamental del abordaje clínico. Su finalidad es mejorar o mantener la capacidad funcional, reducir la carga del cuidador y contribuir al bienestar y la calidad de vida, tanto de la persona como de su entorno.

Las TNF se llevan a cabo por un equipo multidisciplinar que puede incluir psicólogos, neuropsicólogos, terapeutas ocupacionales, fisioterapeutas, trabajadores sociales y otros profesionales especializados. Estas intervenciones suelen desarrollarse en centros especializados, como las **Asociaciones de Familiares de personas con Alzheimer y otras Demencias (AFAs)** y se diseñan de forma individualizada según el perfil de la persona.

Las investigaciones han demostrado que las TNF, especialmente cuando se **complementan con el tratamiento farmacológico**, pueden ser eficaces para:

- Enlentecer el proceso de deterioro
- Mantener el desempeño en actividades de la vida diaria.
- Preservar capacidades cognitivas el mayor tiempo posible
- Abordar y reducir la soledad y fomentar la socialización
- Reducir síntomas psicológicos, emocionales y conductuales
- Abordar el deterioro funcional

Más adelante, se hablará de cómo estimular cuando existe una demencia, donde se expondrá las terapias de estimulación cognitiva, emocional,

sensorial y social, así como terapias de psicomotricidad, actividad física y funcional en las que se puede intervenir para potenciar, retrasar o mantener nuestras capacidades el máximo tiempo posible, así como pautas o estrategias para llevarlas a cabo.

Es cierto que ni los fármacos ni las TNF evitarán el deterioro que produce la demencia, pero el abordaje de ambas cosas podrá cumplir los objetivos que proponen.

Como principales tipos de intervención no farmacológica nos podemos encontrar:

Entrenamiento cognitivo, estimulación cognitiva y rehabilitación neuropsicológica

Entrenar las capacidades cognitivas de las personas, abordando las dificultades y potenciando las capacidades preservadas, mantener la funcionalidad y reforzar estrategias de compensación son los ejes principales de este abordaje.

Estas terapias buscan estimular y mantener las capacidades preservadas de la persona, reforzando la orientación y la memoria y, entrenando nuevas estrategias cognitivas para preservar la funcionalidad. Incluyen la rehabilitación cognitiva (para mejorar o restaurar habilidades afectadas, o compensar las pérdidas), el entrenamiento cognitivo, con planes individuales de abordaje personalizado y la estimulación cognitiva que tiene un objetivo general de estimulación. Ha mostrado resultados significativos.

Dentro de estas, nos podemos encontrar:

- Estimulación cognitiva grupal (orientación, memoria, atención).
- Rehabilitación cognitiva individual (planificación de objetivos funcionales).
- Terapia de orientación a la realidad.
- Terapia de reminiscencia (uso de recuerdos y materiales evocadores).
- Entrenamiento en habilidades cotidianas (uso del teléfono, cocina, finanzas).

- Nuevas tecnologías aplicadas a la rehabilitación (ordenadores y tablets bajo supervisión).

Intervenciones conductuales y psicoterapéuticas

- **Terapia de validación**: acepta la realidad subjetiva de la persona, evitando la confrontación.
- **Terapia cognitivo-conductual (TCC)**: útil para tratar depresión, ansiedad y trastornos del comportamiento, especialmente cuando involucra al cuidador.

Estimulación sensorial y actividad física

- **Estimulación multisensorial (Snoezelen)**: mejora de la conducta y el estado afectivo.
- **Masaje y contacto físico**: útil para la agitación y la alimentación.
- **Musicoterapia y arteterapia**: mejora del estado emocional, conexión social y reducción de ansiedad.
- **Ejercicio físico regular y adaptado**: beneficios sobre la función cognitiva, la movilidad, el estado de ánimo y la ralentización de la atrofia cerebral.

Psicoeducación y apoyo a cuidadores

- Formación en el manejo de la persona, apoyo emocional y estrategias para prevenir el agotamiento del cuidador.

3.2. Principios éticos y de buen trato

3.2.1. ¿Comunicar el diagnóstico a la persona con Alzheimer?

Uno de los problemas éticos que nos suponen las demencias, es la cuestión de si **informamos o no a la persona de su diagnóstico.** En la consulta de neurología, dependiendo del perfil de la persona (cuando la persona tiene signos evidentes de deterioro cognitivo y/o hay dudas