



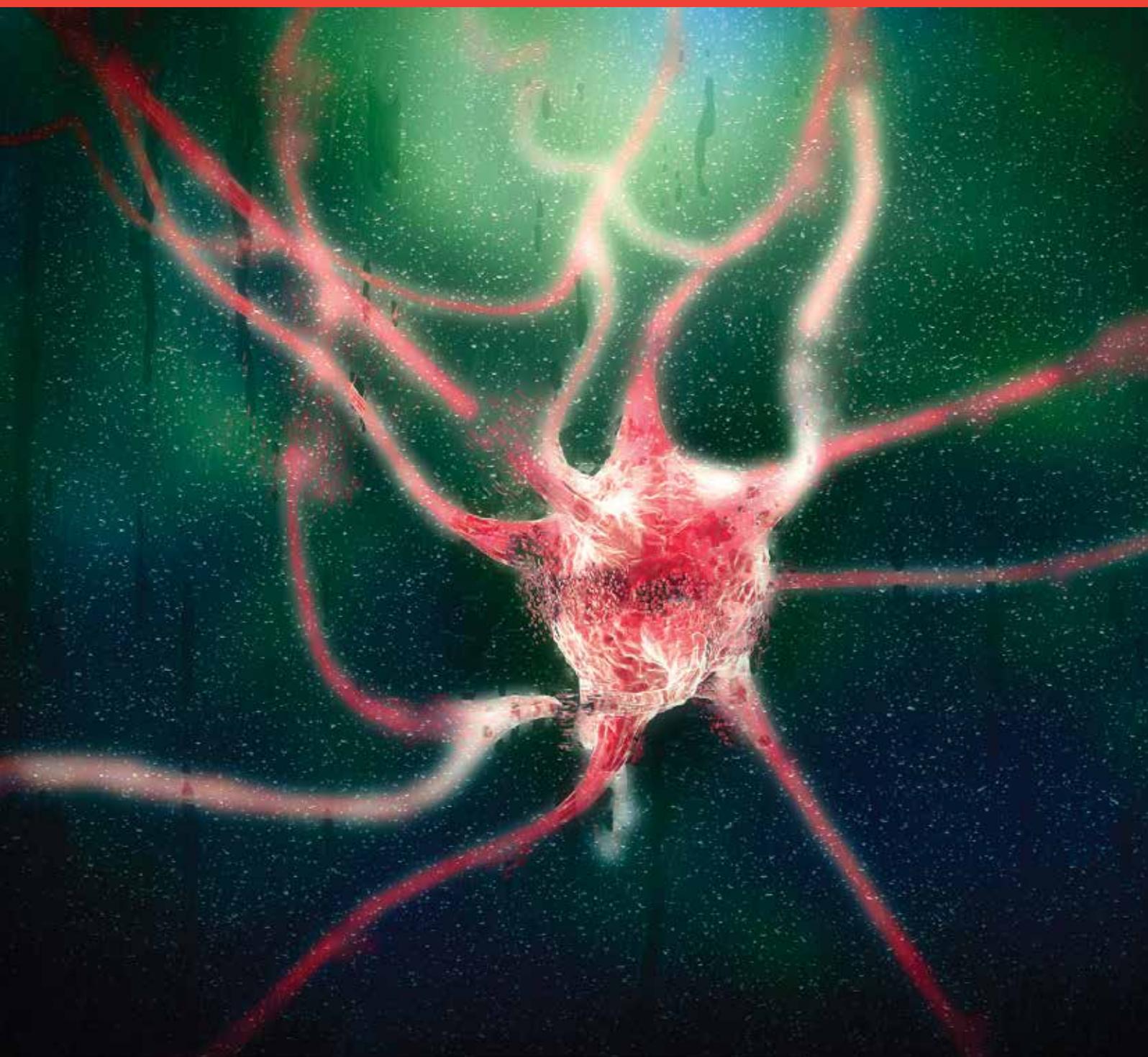
**Alzheimer's Disease
International**

The global voice on dementia

Informe mundial sobre el Alzheimer 2018

La investigación de vanguardia sobre la demencia:

Nuevas fronteras



Publicado por Alzheimer's Disease International (ADI), Londres.
Septiembre 2018
Copyright © Alzheimer's Disease International

Índice

Prólogo	4
1. Esperanza y frustración	6
2. ¿Qué causa la demencia? La ciencia básica	8
3. Los retos del diagnóstico	12
4. ¿Cuándo habrá una cura? Descubrimiento de medicamentos.....	16
5. ¿Puedo reducir mi riesgo?.....	23
6. Se necesita cuidados	27
7. ¡Cada 3 segundos! La magnitud del reto	32
8. Demencia: es mi historia	40
9. Glosario	42

Acerca de la autora

Christina Patterson es escritora, periodista y consultora. Christina ha escrito para muchas publicaciones, entre otras, la revista *Time* y el periódico *The Independent*. Actualmente escribe para *The Sunday Times* y *The Guardian* en el Reino Unido. Es la autora del libro *The Art of Not Falling Apart (El arte de no derrumbarse)*, que *The Times* describió como «una autobiografía alentadora y maravillosamente bien escrita». Para la creación de este informe la autora contó con la ayuda de Chris Lynch, director ejecutivo adjunto y director de política, comunicaciones y publicaciones; Annie Bliss, responsable de comunicaciones y política; Michael Lefevre, director general y Wendy Weidner, jefa de proyectos de política e investigación en Alzheimer's Disease International.



Prólogo



Bienvenidos a la edición de 2018 del Informe mundial sobre el Alzheimer:

La investigación de vanguardia sobre la demencia: nuevas fronteras. Muchos de ustedes, acostumbrados a leer el Informe mundial sobre el Alzheimer todos los años, verán que esta edición tiene un aspecto, estilo y tono distintos. Hemos tratado de responder varias cuestiones complejas que teníamos en mente en Alzheimer's Disease International (ADI). En general, el informe trata de clarificar si nuestra solicitud de más financiación para la investigación sobre la demencia sigue siendo relevante y cuánta relevancia tiene. Y verdaderamente lo es: en comparación con el número de personas que desarrollan demencia, una cada 3 segundos, las cantidades que se dedican a la investigación son minúsculas. Para empezar no existe suficiente investigación original. El índice global

de publicaciones sobre enfermedades neurodegenerativas en comparación con el cáncer es de un increíble 1:12. Al mismo tiempo, no hay suficientes personas participando en la investigación sobre la demencia. Aunque esto se debe a muchos motivos, no resulta sorprendente, ya que han pasado 40 años sin que se haya producido ningún avance significativo. En tercer lugar, a pesar de un gran número de conferencias y ocasiones para el intercambio de información debemos plantearnos la siguiente pregunta: ¿los investigadores y académicos de verdad comparten, utilizan y divulgan la información y usan los registros de la mejor manera posible? ¿Hay suficiente participación de personas de los países de renta baja y media (PRBM) en el proceso de investigación?

¿Los investigadores y académicos de verdad comparten, utilizan y divulgan la información, y usan los registros de la mejor manera posible?

Muchos países carecen de herramientas diagnósticas, no tienen acceso a los ensayos clínicos y poseen pocos médicos e investigadores especializados, o ninguno. Cuando existen, es posible que no dispongan de los medios necesarios para viajar y comunicar sus ideas. ¿Y esto tiene sentido cuando los mayores aumentos de la demencia se producen en los PRBM? ¿No deberían los gobiernos de esos países tratar de contribuir a la investigación para beneficio de sus poblaciones en lugar de depender del liderazgo de otros países, como los Estados Unidos o el Reino Unido?

Algunas de las mejores y más ilustres mentes en la investigación sobre el Alzheimer y la demencia han sido entrevistadas por la renombrada periodista Christina Patterson, que ha sufrido de primera mano los dramáticos efectos de la demencia en su familia. Esperamos que este informe sea una lectura interesante, tanto para los que trabajan en el sector como para aquellos que se preguntan qué está ocurriendo en la investigación y por qué no se está hallando una solución más rápidamente. Eso no quiere decir que la solución tenga que ser estrictamente científica; la demencia es una enfermedad compleja y la solución debe ser también política y socioeconómica.

Un 1 % de los costes sociales de la demencia debería dedicarse a financiar la investigación.

De hecho, la investigación no solo se realiza en laboratorios bajo los microscopios. En ausencia de una solución médica, necesitamos más investigación e innovación en lo que respecta al cuidado de las personas con demencia, especialmente en el hogar, área que crecerá por necesidad y también por ser la opción preferida donde vivir después del diagnóstico. Se necesitan más análisis, más investigaciones, más innovaciones y más iniciativas empresariales para hallar soluciones.

En resumen, esperamos que esta sea una lectura interesante, que invite a la reflexión, tanto si trabaja en el sector como si no, y agradecemos a todos los participantes el tiempo que nos han dedicado para aportar sus enormes conocimientos a este informe. Nuestra esperanza, al igual que ocurre con todo lo que hacemos, es que aumente la concienciación sobre la enfermedad de Alzheimer y la demencia, y se inicie un debate que anime a más gobiernos a dedicar fondos y a centrarse en ayudar a las personas con demencia y sus familias a vivir unas vidas mejores. ADI propone que, a nivel nacional, un 1 % de los costes sociales de la demencia debería destinarse a financiar la investigación en: ciencia básica, mejoras del cuidado, prevención y reducción de riesgos, desarrollo de medicamentos y salud pública. Sin una inversión considerable en estas áreas de la investigación sobre la demencia no podremos adentrarnos en nuevas fronteras.



Paola Barbarino

Consejera delegada de Alzheimer's Disease International



1 Esperanza y frustración

Jennifer Bute se sorprendió cuando una de sus pacientes le dio un beso. «Es que, en realidad —me decía con una sonrisa ligeramente avergonzada—, abrazar y dar un beso a tu médico no es algo normal, ¿verdad?». Un par de semanas más tarde se dio cuenta de que la paciente que la había abrazado era una amiga. «Poco después, dejé de reconocer a gente a la que conocía desde hacía 20 años, y luego comencé a perderme por rutas familiares. Y así fue más o menos como empezó todo».

Jennifer Bute es una de los 50 millones de personas en todo el mundo que viven con demencia, una comunidad global de más o menos el tamaño de Corea del Sur o España.

Jennifer Bute tiene ahora 72 años. Parece más joven. No tiene arrugas en la cara. Sus penetrantes ojos azules siguen dándole el aire facultativo de un médico que examina a un paciente. Pero tuvo que dejar su trabajo como médico de familia cuando tenía 58 años. Al principio fueron las contraseñas. No se acordaba de ellas, ni de los nombres. Un día no pudo encontrar su clínica. Otro día, anunció a sus invitados que la cena estaba lista, y su marido tuvo que decirle que ya la había cocinado y la habían comido hacía tres horas.

«Me diagnosticué a mí misma —me dijo—. El primer neurólogo ni siquiera me hizo ninguna prueba. Me dijo que no tenía nada». Pero Bute sabía que sí tenía algo, y llevaba la razón. Ahora vive en un centro asistencial privado situado en el sudoeste de Inglaterra. «Seguía llamándose demencia senil cuando dejé de trabajar —afirmó Bute—. ¡Lamentable!

Cuando trabajaba, se hacía muy poco por la demencia. No se tomaban medidas para detectarla. Me avergüenzo del médico de familia que fui. No me di cuenta de todo lo que podría haber hecho».

Jennifer Bute es uno de los 50 millones de personas en todo el mundo que viven con demencia, una comunidad global de más o menos el tamaño de Corea del Sur o España. Unos dos tercios sufren, como Bute, la enfermedad de Alzheimer. Otros tienen demencia vascular, demencia mixta, demencia con cuerpos de Lewy o degeneración frontotemporal

(DFT). Todas ellas causan daños irreparables en las células cerebrales. Es posible que esa comunidad aumente a los 152 millones de personas para el año 2050, hasta tener un tamaño similar a Rusia o Bangladesh. El coste actual de la enfermedad es de aproximadamente 1 billón de dólares estadounidenses al año, y se prevé que se duplique para 2030. Esta cifra incluye el coste estimado de los cuidadores «informales», esas personas que de repente se encuentran en casa actuando como enfermeras de sus padres, maridos o esposas las 24 horas del día. Se calcula que la cifra global anual de asistencia informal es de unas 82 000 millones de horas y el 71 % de esas horas las realizan mujeres.

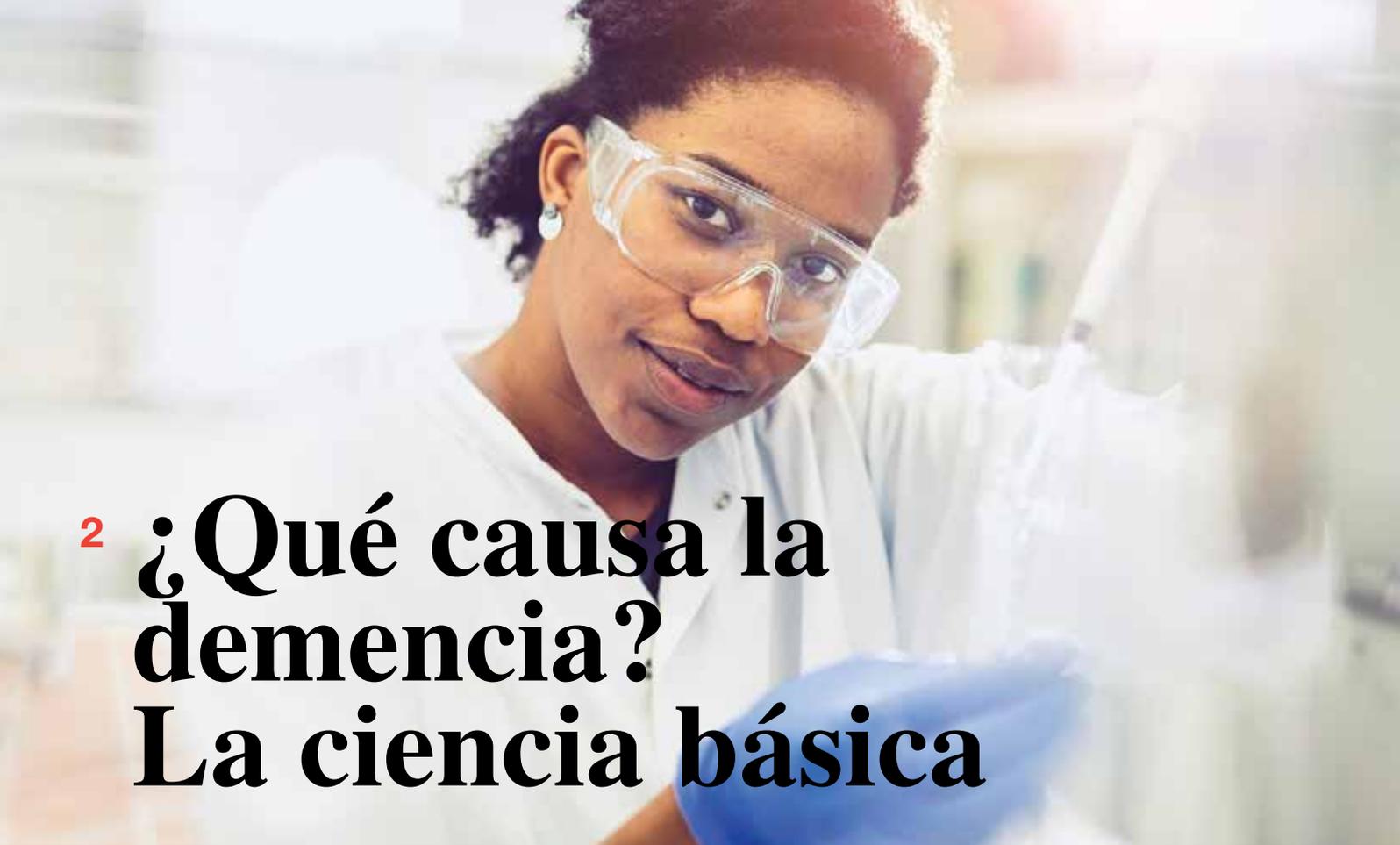
La enfermedad de Alzheimer ha superado al cáncer hasta convertirse en la enfermedad más temida de Estados Unidos. Mata a más personas en los Estados Unidos que el cáncer de mama y de próstata juntos. Ahora se ha convertido en la principal causa de fallecimientos en Inglaterra y Gales. En el mundo se produce un nuevo caso cada tres segundos. Cada vez que parpadea dos veces surge otro caso. Podría ser su madre. Y un día podría ser usted. Ah, y no hay ninguna cura.

Desde 1998, se han probado 100 medicamentos, pero solamente se han autorizado cuatro para su uso. Y no son píldoras mágicas. Pueden ayudar a controlar algunos de los síntomas de la demencia en algunas personas, pero solo en algunas, y la mayor parte de la población mundial nunca tendrá acceso a ellas. Pero cualquier persona que sepa algo sobre la enfermedad sabrá que no habrá una píldora mágica.

«La cura no será una solución milagrosa —apuntó Doug Brown, anterior director de investigación y política de la Alzheimer’s Society—. Una cura para nosotros es algo que puede prevenir que alguien sufra demencia en primer lugar, o que pueda detener la demencia antes de que cause demasiados daños. Es posible que será un conjunto de varios tratamientos y medicamentos».

Estamos sentados en una sala de reuniones con paredes de cristal en las oficinas londinenses de la Alzheimer’s Society. Parece un lugar muy animado. El ambiente es sorprendentemente positivo. Brown se unió a la organización hace seis años tras haber sido investigador en los campos de estudio sobre la malaria, las células madre, el VIH y la EM. Le pregunté si había notado alguna diferencia cuando se pasó al mundo de la investigación sobre la demencia. Brown asintió sonriendo. «Lo que me sorprendió fue la amplitud de la investigación que se estaba realizando, aunque no existiese ningún tratamiento que modificase la enfermedad, además de la forma en la que esa investigación estaba ocurriendo de una forma tan cooperativa no solo en el Reino Unido, sino a nivel mundial».

Durante los seis meses que pasé estudiando el mundo de la investigación sobre el Alzheimer y la demencia, y tras hablar con algunas de sus figuras más prominentes, me he dado cuenta de que tiene razón. Se está realizando una enorme cantidad de investigación en todo el mundo, en muchas áreas distintas. Y Jennifer Bute también tiene razón. Se puede hacer mucho más por las personas con demencia de lo que la mayoría de la gente cree. En un área que puede parecer muy deprimente, existen muchas semillas de esperanza.



2 ¿Qué causa la demencia? La ciencia básica

Entonces, ¿qué causa la demencia? ¿Qué es lo que ocurre en el cerebro que hace que un día una persona sea un médico asociado muy eficiente en un gran consultorio médico y al siguiente ofrezca a sus invitados una cena que ya han comido? Y esa, por supuesto, es la pregunta del billón de dólares, una que todavía no tiene una respuesta clara.

Durante los últimos 20 o 30 años, los científicos han estado en desacuerdo sobre qué proteínas desempeñan un papel más importante en la aparición de la enfermedad.

La mayoría de los científicos coinciden en que existen en el cerebro dos proteínas que desempeñan un papel muy activo. Una es el beta-amiloide, comúnmente llamado amiloide, que alcanza unos niveles anormales en el cerebro de alguien con Alzheimer y forma placas que se acumulan entre las neuronas e interrumpen el funcionamiento celular. La otra se llama tau. Esta también alcanza niveles anormales y forma ovillos neurofibrilares que bloquean el sistema de transporte de las neuronas. Lo que los científicos desconocen es cómo se relacionan exactamente estas proteínas entre ellas, o qué hace que se acumulen hasta alcanzar unos niveles tan perjudiciales.

«Tau se puede comparar a un incendio en el cerebro —me contó Alireza Atri—, al contrario que el amiloide, que es probablemente una sustancia química tóxica. Piense en una gran casa o mansión en la que se echa esta sustancia completamente tóxica por todas partes. Lo normal es que se produzcan daños. Pero en realidad, es encender una cerilla lo que causa el mayor daño». Atri es un neurólogo cognitivo de fama mundial, director del Banner Sun Health Research Institute y científico jefe en la Alzheimer's Prevention Initiative. Está tan obsesionado con su misión que la matrícula de su coche es CUREAD (curar la enfermedad de Alzheimer, en inglés). Pero sabe mejor que nadie el desafío que ello supone.

Entonces le pregunté qué era lo que desencadenaba la enfermedad. Qué era lo que la mantiene activa. Se produjo una pausa. «No estamos seguros al 100 % —respondió—. Es probable que sea algún equilibrio entre los propios factores de resistencia y vulnerabilidad de cada persona. Hay gente que, de alguna manera, puede apagar ese fuego y suprimirlo. Es casi como si tuviesen un mejor sistema de extinción de incendios en el cerebro que el resto de los mortales. Pero no sabemos por qué».

Me explicó que existe una teoría en la que los factores metabólicos desempeñan un papel importante. Según su explicación, es probable que la «sustancia química tóxica» del amiloide se prepare gracias a varios factores de origen metabólico que afectan a todo el mundo al envejecer. Por ejemplo, nuestra capacidad para metabolizar el colesterol y la glucosa, además de la inflamación, el estrés oxidativo y «el mal funcionamiento del sistema de recolección de residuos del cerebro». En su opinión, todos estos elementos posiblemente ayudan a incrementar la acumulación de amiloides, lo que a su vez probablemente causa los daños en las sinapsis y ocasiona la agregación de tau, el verdadero culpable. Es decir, sabemos que la casa está en llamas y nadie sabe todavía a ciencia cierta cómo apagar el fuego.

«Posiblemente fuimos sumamente ingenuos al creer que una enfermedad del cerebro como la enfermedad de Alzheimer sería más sencilla que cualquier otra enfermedad humana».

Durante los últimos 20 o 30 años, los científicos han debatido cuál es la proteína que tiene mayor relevancia en la aparición de la enfermedad. Algunos han llegado a llamarse a sí mismos «Tauístas» o «Baptistas», y han seguido su línea de investigación elegida con un fervor casi religioso. Pero eso, según María Carrillo, vicepresidenta de la Alzheimer's Association en Estados Unidos, ha cambiado. «Creo que las mentes de los científicos comenzaron a abrirse cuando se dieron cuenta de que las placas se enmarañan en el cerebro incluso antes de que aparezcan los síntomas. Así que ambos son factores que influyen en su aparición. Pero, ¿cuál es la verdadera causa? Ahora sabemos que se trata de una enfermedad neurodegenerativa, ¿verdad? Ese es el verdadero factor definitivo».

Según ella, hay otras muchas proteínas involucradas en la enfermedad de Alzheimer. «El reto —añadió—, es comprender que es algo muy complicado y que podemos estar ante una actividad heterogénea del envejecimiento que está asociada a esta proteína patológica que funciona mal y llamarlo enfermedad de Alzheimer... Si queremos avanzar de verdad en esta enfermedad, no vamos a limitarnos a afectar a las placas, como pensábamos antes, ni al tau o los ovillos. Lo que vamos a hacer es buscar un método combinado».

Al menos en lo que respecta a la cuestión de la complejidad, Bart de Strooper, director del UK Dementia Research Institute, está de acuerdo. Este científico ganó el Gran Premio Europeo a la investigación sobre el Alzheimer en 2017 y fue ganador conjunto con el neurólogo John Hardy, del premio Brain Prize 2018. Su labor se centró en comprender los mecanismos fundamentales sobre los que se sustentan las enfermedades de Alzheimer y Parkinson. «Posiblemente fuimos sumamente ingenuos —me comentó cuando le visité en su oficina de la University College London— al creer que una enfermedad del cerebro como la enfermedad de Alzheimer sería más sencilla que cualquier otra enfermedad humana, porque no hay nadie que piense que la diabetes es algo sencillo, o que las enfermedades cardiovasculares son simples».

De Strooper dirigió un equipo de 250 investigadores en el KE Leuven de Bélgica antes de pasar a la University College London y convertirse en director del instituto de investigación surgido a raíz de una promesa hecha en la cumbre del G8 de 2013, liderada por el entonces Primer Ministro británico David Cameron y el anterior presidente francés Nicolas Sarkozy, para encontrar un «tratamiento que modificase la enfermedad» del Alzheimer en el año 2025. La promesa se realizó tras la cumbre sobre demencia del G8 de 2013, dirigida por Cameron. «Es estupendo prometer esas cosas —apunta de Strooper, con un ademán de indiferencia inconfundiblemente francés—. Desde fuera se puede decir cualquier cosa, incluso que enviaremos un cohete a la luna en 2025. Si no es necesario preguntarse cómo hacerlo, se puede decir lo que sea. Me gustan este tipo de movilizaciones porque aportan el dinero y el esfuerzo necesarios. Pero solo estamos empezando».

Al menos para un británico, resulta tentador ver a de Strooper como el Hércules Poirot de la investigación sobre el Alzheimer. Uno se puede hacer una idea de su férrea determinación bajo su férrea mirada. «Si se busca en PubMed —continúa— hay tres millones de artículos sobre el cáncer y solo 250 000 artículos sobre demencia y enfermedades neurodegenerativas. Así que vamos avanzando lentamente».

«Hay tres millones de artículos sobre el cáncer y solo 250 000 artículos sobre demencia y enfermedades neurodegenerativas. Así que vamos avanzando lentamente».

Me explicó que, entre 1990 y 2000, hubo 10 años dorados de lo que ahora se llama la «hipótesis de la cascada de amiloide», pero los conocimientos de la ciencia básica aún estaban en fase de evolución y «estamos comenzando a darnos cuenta de que es mucho más complicado». Si se eliminan las «lesiones bioquímicas» (las placas de amiloide), no se eliminan los efectos que se han acumulado durante más de 20 años. «El reto para los médicos es pensar cómo definir clínicamente la demencia. ¿Es de verdad la forma más productiva de abordar estos trastornos analizar la etapa final y declarar que es una enfermedad?».

Es decir, necesitamos comprender el funcionamiento del cerebro en una etapa más temprana. En su opinión, las microglías, las células que actúan como defensa inmunitaria en el sistema nervioso central, forman también una parte importante. Es necesario comprobar cómo «se comunican entre sí las distintas células» y cómo las neuronas trabajan juntas para ocasionar el trastorno. De Strooper cree que la inmunología posiblemente tenga importancia, al igual que ocurre con el cáncer, el sistema vascular, los intestinos, y puede que incluso las bacterias intestinales. Se trata de un sistema integrado, pero el avance científico se basa en abordar las propuestas de una en una. «Piense en Einstein —dijo—. Cuanto más sencilla sea la teoría, más útil será construirla, por eso necesitamos seguir siendo reduccionistas. Necesitamos diseccionar este proceso en conceptos pequeños y mecánicos, pero también necesitamos comprender que estamos ante un asunto complicado».

Y verdaderamente lo parece. De hecho, es algo muy difícil de comprender para una persona no científica como yo. Por suerte, hay bastantes expertos a nivel mundial que saben explicar muy bien estas cosas, sobre todo a sus pacientes. Christopher Chen, por ejemplo, es el director del Memory Ageing and Cognition Centre del National University Health System de Singapur. Ha realizado un importante trabajo en el área de las enfermedades cerebrovasculares, y en la identificación de diminutos derrames cerebrales denominados

microinfartos corticales en pacientes vivos, que anteriormente solo los neuropatólogos podían ver bajo el microscopio. El trabajo que ha realizado, con colegas de los Países Bajos, ha demostrado que estos diminutos derrames cerebrales afectan a la cognición.

Él sigue pensando que el amiloide es la clave. «Ahora estamos realizando el tipo de ensayos sobre amiloides que deberíamos haber hecho hace años», me comentó. Cuando estos ensayos comenzaron, los investigadores no tenían acceso a las técnicas de exploración del cerebro de las que disponemos ahora. De hecho, no podían saber que los pacientes tenían amiloide en sus cerebros, y pruebas posteriores a veces mostraban que no lo tenían. «Si se comienza un ensayo en el que un tercio de los pacientes no tienen la diana que se está tratando de eliminar, esto constituye un gran obstáculo. Si los ensayos antiamiloides en el inicio de la enfermedad realizados con pacientes que tienen amiloide no tienen éxito, será entonces cuando eliminemos la hipótesis sobre el amiloide. Pero sigue siendo la mejor hipótesis que tenemos».

Está claro que el consenso es que el amiloide es algo fundamental para esta enfermedad; el amiloide y su relación con tau. Lo que seguimos sin saber es qué causa que el amiloide aumente a unos niveles tan anormales. ¿Es un gen? Es cierto que el Alzheimer puede ser una enfermedad genética, y el gen APOE e4 desempeña un papel importante en su aparición. ¿Es el estilo de vida? En un informe de The Lancet de 2017 se indicó que alrededor de un tercio de los casos de Alzheimer estaba relacionado con el estilo de vida, con factores como la dieta, el ejercicio físico, el tabaquismo, el alcohol, la educación e incluso con golpes en la cabeza. En lo que todo el mundo está de acuerdo es en que es mucho más complejo de lo que se creía. «No hay un solo tipo —explica Atri—, cuando alguien dice "tengo cáncer", siempre se le pregunta de qué tipo es. E incluso en ese caso, es posible decir "cáncer de mama". La gente dice: "el cáncer de mama es una cosa". Pero nosotros sabemos que no es una sola cosa. Son varias cosas distintas. La demencia se parece más a eso. Está formada por múltiples elementos».

Cada vez tenemos más claro que tenemos un largo camino por delante. Estas personas llevan trabajando en este campo durante mucho tiempo. Saben lo enorme que es el reto al que se enfrentan. Pero Ali Atri, tal como indica la matrícula de su coche, está completamente decidido a afrontarlo. Como María Carrillo. También Doug Brown y todas las personas con las que hablé para la elaboración de este informe.

«Necesitamos creer en nosotros mismos —apunta Bart de Strooper—. Necesitamos creer que los métodos científicos nos van a ayudar a resolver este problema. El cerebro es un órgano. Es un órgano muy difícil, un órgano muy fascinante, pero está compuesto de los mismos elementos que el resto de las partes del cuerpo y se rige por los mismos principios. Así que, si se pueden encontrar medicamentos para combatir el cáncer, las enfermedades cardíacas, la diabetes, etc., entonces debe ser posible encontrar medicamentos para combatir las enfermedades cerebrales».



3 Los retos del diagnóstico

Jennifer Bute tuvo suerte de ser médico y poder diagnosticarse a sí misma.

Muchas personas no tienen esa suerte. Hay millones de personas en todo el mundo que aún no están diagnosticadas. Obviamente no se puede saber la cifra con certeza porque no sabemos quiénes son. Es uno de los motivos por los que las estimaciones de lo que los científicos denominan «prevalencia», o la proporción de la población que padece una cierta enfermedad son, pues eso, estimaciones. Es también uno de los motivos por los que las estimaciones sobre la prevalencia en países como Nigeria varían tanto.

Hace cuarenta años, Gordon Wilcock comenzó la primera clínica multidisciplinar de la memoria en el Reino Unido, mientras trabajaba como consultor en Oxford.

En Lalupon, situado en el sudoeste de Nigeria, como me explicó Adesola Ogunniyi, catedrático de medicina en University College Hospital (Ibadán), se cree que alrededor del 3 % de la población sufre demencia. En Jos, en la región septentrional central, a unos 800 km de Ibadan, la cifra probablemente se acerque al 6,4 %. ¿Tiene esta enorme diferencia algo que ver con los grandes cambios en los factores de riesgo entre Lalupon y Jos? ¿O se debe a que la principal forma de diagnosticar el Alzheimer en un país como Nigeria es hacer que los profesionales comunitarios de salud vayan de puerta en puerta? Y no es tan sencillo llamar a la puerta de 180 millones de personas.

Hace cuarenta años, Gordon Wilcock comenzó la primera clínica multidisciplinar de la memoria en el Reino Unido, mientras trabajaba como consultor en Oxford. También fue el cofundador de la Alzheimer's Society del Reino Unido, que el próximo año celebrará su 40.º aniversario. Me contó que, incluso de niño, siempre había sentido un gran respeto por las personas mayores. Su abuelo, que trabajaba en el ferrocarril, le había enseñado que la palabra más importante del idioma inglés era «por qué». Wilcock, que es ahora catedrático emérito de gerontología en la Universidad de Oxford, quería llevar ese espíritu de búsqueda a la medicina geriátrica y convertirla en una especialidad «vibrante y actual». Considera que está «bastante satisfecho»

con los avances conseguidos. En sus 45 años de carrera profesional también ha presenciado grandes cambios en la detección y el diagnóstico de la demencia.

«Cuando comenzamos, no había ninguna investigación sobre la enfermedad de Alzheimer —me explica—. Todo el mundo decía que era simplemente lo que le ocurría a la gente como parte del proceso de envejecimiento». Durante siete años, dirigió el estudio OPTIMA, siglas en inglés del proyecto de Oxford para investigar la memoria y el envejecimiento, que fue uno de los primeros estudios en romper el mito de que la demencia era una parte normal del envejecimiento. Durante su carrera se han producido dos importantes avances en el campo diagnóstico. «Creo que normar los requisitos necesarios para hacer un diagnóstico ha sido muy importante. Existían desde hacía mucho, pero los médicos no solían facilitarlos porque no tenían tiempo, o ni siquiera los conocían. En cuanto se dispone de un conjunto de normas acordadas, incluso si no son precisas al 100 %, esto hace que las mentes de la gente estén más centradas en lo que respecta a sus teorías sobre las causas de la enfermedad».

Durante su carrera se han producido dos importantes avances en el campo diagnóstico.

Está hablando de las directrices clínicas para el diagnóstico de la demencia que se envían a todos los médicos del Reino Unido y que son básicamente iguales a las publicadas por los NIH (siglas en inglés de los institutos nacionales de salud) en los Estados Unidos. Estas se actualizaron en 2011 por primera vez en 27 años y, en la actualidad, están siendo reevaluadas por Alireza Atri y otros investigadores, como parte de un grupo de trabajo para la Alzheimer's Association. Ahora incluyen directrices para la etapa presintomática, que se usan principalmente en el ámbito de la investigación, para el deterioro cognitivo leve (DCL), y

también en algunos cuadros clínicos, así como para otras formas de demencia, donde existe un claro deterioro cognitivo.

El otro avance importante, según nos explicó, ha sido en el área de los «biomarcadores», que son indicadores medibles de una enfermedad biológica. «En mi opinión —señala Wilcock— el principal cambio fue el mayor acceso a pruebas de imágenes estructurales como TC, PET y RM, porque se tardó mucho tiempo en aceptar que merecía la pena invertir el dinero en hacer ese tipo de exploración en el cerebro de alguien con demencia. Creo que poder decir que no existen otras causas de demencia en el cerebro, por ejemplo enfermedad vascular o un tumor cerebral, era algo verdaderamente importante».

Las pruebas de TC, PET y RM son pruebas generadas por ordenador que producen imágenes tridimensionales detalladas del interior del cuerpo o, en este caso, del cerebro. Para alguien con Alzheimer, lo principal que se observa es una reducción de la masa cerebral. En un cierto tipo de exploración PET, también se verán depósitos de amiloide y cambios inflamatorios en el cerebro. Lo verdaderamente interesante con estas pruebas es que muestran que el amiloide empieza a aparecer en el cerebro muchos años antes de que comiencen los síntomas. Lo que da a los científicos la oportunidad de realizar una investigación farmacológica mucho mejor y explorar formas de encontrar cómo se podría ralentizar o detener la enfermedad.

Los investigadores también están analizando los biomarcadores en el líquido cefalorraquídeo y en la sangre, y algunos médicos también los están utilizando. «En los países escandinavos —prosigue Wilcock— realizan punciones lumbares de forma rutinaria a casi todo el mundo para medir los cambios en el líquido cefalorraquídeo, y eso es también

muy útil desde el punto de vista clínico. Pero mucha gente tiene miedo a las punciones lumbares». Bueno, normal, yo también.

Para la persona promedio que acude a su médico local es muy probable que el proceso diagnóstico no sea sencillo ni rápido.

«Creo que la principal frustración — comenta — es que si se quiere hacer un diagnóstico es necesario pasar mucho tiempo con el paciente, estudiar su historial, hacer exploraciones físicas, además de organizar escaneos cerebrales y esas cosas. Si una persona sufre un ataque al corazón se pueden hacer análisis que demuestran con bastante certidumbre que esa persona ha sufrido un ataque al corazón. Con el Alzheimer aún no es posible hacer eso».

En estos momentos, nos explicó, los biomarcadores son más importantes en el contexto investigador que en el clínico. «En una situación clínica, si se cree que alguien puede tener enfermedad de Alzheimer, se pueden hacer las pruebas de imagen además del cuadro clínico, y ofrecer un diagnóstico lo suficientemente sólido. Se podría creer que existe un 80 % de posibilidades de que esta persona tenga Alzheimer o alguna otra forma de demencia, y si no es así, no es ninguna catástrofe, porque se pueden hacer dos cosas. Una es tratar las manifestaciones de la demencia, y eso supone el tipo de apoyo que ofrece el servicio nacional de salud y los servicios sociales. Y la otra probar con medicamentos para el Alzheimer como Aricept o memantina. Si no funcionan y el diagnóstico está equivocado, tampoco es una catástrofe».

Más diagnósticos significa más concienciación. Más concienciación significa menos estigma. Menos estigma significa más esperanza.

En el contexto de la investigación esto tiene mucha más importancia. Si probamos medicamentos en las personas equivocadas, no lograremos saber lo que necesitamos. Y también hay problemas éticos. «No todo el mundo con amiloide en el cerebro padece demencia. Si se hacen autopsias a varias personas, especialmente a personas mayores, habrá amiloide en sus cerebros, pero ninguna evidencia clínica de que hayan tenido nunca demencia cuando estaban vivas». Es decir, se podría estar probando medicamentos fuertes, con posibles efectos secundarios graves, en personas que nunca iban a padecer la enfermedad en primer lugar.

Es un campo de minas. Y eso incluso antes de disponer de pruebas analíticas para hacer en casa, que algunas personas creen que es el próximo avance. ¿Opina lo mismo? Wilcock fue amable, pero firme. «Creo que todavía estamos muy lejos de eso. Si acude a una clínica con sus sospechas, le harán todas estas otras pruebas antes de tomar una decisión, y lo más probable es que sea la enfermedad A, B o C. ¿Cómo puede alguien hacer eso en casa?

A pesar de toda la incertidumbre, está claro que las cosas están mucho mejor que antes. En Nigeria, por ejemplo, se está diagnosticando a un gran número de personas que antes estaban sin diagnosticar. La mayoría no hace tomografías PET ni punciones lumbares, o ni siquiera recibe mucha asistencia. Pero miles de trabajadores de salud están recibiendo formación para identificar los signos de la demencia y están literalmente llamando a la puerta de la gente. Más diagnósticos significa más concienciación. Más concienciación significa menos estigma. Menos estigma significa más esperanza. Y tras 45 años de trabajo en esta área, Gordon Wilcock sigue teniendo esperanza. «Estoy plenamente convencido de que un día lo solucionaremos».



4 ¿Cuándo habrá una cura? Descubrimiento de medicamentos

Normalmente, cuando le diagnostican una enfermedad, le pide al médico un medicamento. Pero si le diagnostican Alzheimer, sus opciones serán bastante limitadas. Desde 1998, se han realizado más de 100 intentos para crear un medicamento efectivo capaz de tratar la enfermedad, pero solamente se han aprobado cuatro de ellos. Sí, cuatro, en veinte años.

Desde 1998 se han realizado más de 100 intentos para crear un medicamento efectivo capaz de tratar la enfermedad, pero solamente se han aprobado cuatro de ellos.

Actualmente existen dos tipos de medicamentos disponibles, y ambos intentan tratar algunos de los síntomas. Los inhibidores de la colinesterasa (donepezil, rivastigmina y galantamina, que también tienen otros nombres comerciales), inhiben una enzima llamada acetilcolinesterasa para que no destruya la acetilcolina, que ayuda a enviar mensajes entre las células nerviosas y mantiene la memoria en funcionamiento. El otro tipo de medicamento se llama receptor NMDA. Este trata de bloquear los efectos de una sustancia química denominada glutamato, que se libera en cantidades excesivas en los cerebros de las personas con Alzheimer y causa daños en las células cerebrales. El nombre genérico de este medicamento es memantina, pero también se comercializa bajo otros nombres comerciales.

Es posible que estos medicamentos no sean maravillosos, pero para Jeff Cummings, director de la Cleveland Clinic en el Lou Ruvo Centre for Brain Health de Las Vegas, la llegada de los inhibidores de la colinesterasa, en 1993 y 1996, fue un «cambio de paradigma» en este campo. «La razón por la que siento tanta pasión por los ensayos clínicos —me contó— es que yo he visto el cambio que se produce al pasar de no tener nada que ofrecer a disponer de algo, y eso es una enorme diferencia en lo que respecta a nuestra forma de trabajar con las familias. Ahora necesitamos medicamentos aún más potentes».

Cummings una vez apareció retratado en la revista GQ como una «estrella de rock de la ciencia». En esa foto, al menos lo parecía. Pero si es una «estrella de rock», es del tipo que mantiene los pies firmes sobre la tierra. En 2014 publicó un artículo en la revista *Alzheimer's Research Therapy* en el que analizaba los ensayos clínicos de medicamentos para la enfermedad de Alzheimer realizados entre 2002 y 2012. La tasa de fallos, concluyó, fue del 99,6 %. Aunque es una cifra muy poco alentadora, eso no le desanimó. «Ahora sabemos muchísimo más que cuando comenzamos la labor de elaboración de medicamentos — me explicó—. Disponemos de técnicas de imagen, con pruebas para amiloide y tau, que pueden definir a los pacientes mucho mejor. Tenemos unas oportunidades de medición mucho mejores en lo que respecta a cómo funcionan los medicamentos. Ahora nuestras expectativas son mucho más disciplinadas sobre lo que debe cumplir un medicamento en la fase 2 para poder pasar a la fase 3».

«Necesitamos nuevos mecanismos para que la inversión de capital riesgo pueda dirigirse a las primeras fases del proceso».

Aquí está hablando de las distintas etapas de comprobación de los fármacos. El primero suele ser un ensayo bastante pequeño, donde se analiza qué cantidad de medicamento es segura de administrar, cuáles son sus efectos secundarios, cómo lo soporta el organismo y qué efecto, si es que hay alguno, tiene sobre sus objetivos. La segunda fase va más lejos y suele contar con la participación de más personas. Si tiene éxito, el medicamento pasa a la fase 3, en la que participará aún más gente, suele ser aleatorizada y, si tiene éxito, hará que el medicamento entre en desarrollo y se consiga autorización para su uso.

En el informe del año pasado de la Cleveland Clinic, indicó que desde 2016 solamente habían entrado en la fase 1 ocho nuevos fármacos. El informe de ensayos para 2018 es, según sus palabras, «un poco mejor»: doce este año, pero son aún «demasiado pocos». El principal problema es la financiación. «Si se compara con el cáncer —añade—, donde hay cientos de fármacos nuevos entrando en la fase 1. Se puede ver que simplemente no estamos generando los suficientes». El NIH ha aumentado considerablemente la financiación y el capital riesgo está invirtiendo en nuevos fármacos. «Necesitamos nuevos mecanismos de capital riesgo que puedan dirigirse a las primeras fases del proceso —explicó—, porque son estos primeros compuestos los que resultan más problemáticos en estos momentos».

En el Reino Unido existe un buen ejemplo de lo que estamos hablando. El Dementia Discovery Fund se estableció cuando David Cameron era presidente del G8 (que más tarde se convirtió en el G7), como parte del compromiso para encontrar un «tratamiento que modificase la enfermedad» para el año 2025. Está dirigido por Kate Bingham y su equipo de SV Health Managers y ha recaudado 250 millones de GBP de inversores estratégicos, entre ellos siete laboratorios farmacéuticos líderes, el Ministerio de salud del Reino Unido, Alzheimer's Research UK y Bill Gates. Su cometido, me explicó Bingham, es hacer las cosas de forma distinta, analizar nuevas hipótesis y ampliar el alcance de sus objetivos. «El motivo de la tasa de fallos del 100 % —comenta Kate Bingham—, es que la gran mayoría de los enfoques terapéuticos se ha centrado en los beta-amiloides. Si invirtiésemos la misma cantidad de dinero en 20 vías distintas, podríamos avanzar algo».

Bingham había trabajado anteriormente con medicamentos para el cáncer, las enfermedades autoinmunitarias, infecciones e inflamación. Ha traído al equipo neurocientíficos de distintas especialidades para abordar áreas como la inflamación, la bioenergía, el sistema inmunitario y quizás incluso los intestinos. «Hace diez años —prosigue— hablábamos de cáncer cerebral

o intestinal, de pulmón o de lo que sea, pero ahora no. Ahora hablamos de cáncer de mama HER2 positivo o triple negativo. Hablamos de los mecanismos que dan lugar a los cánceres y disponemos de los medicamentos que abordan estos mecanismos concretos. Por lo tanto, contamos con un maravilloso plan creado por la oncología, donde se muestra cómo la biología bien enfocada puede permitir descubrir medicamentos con mucho más éxito».

Para 2025 espera «tener múltiples medicamentos eficaces». También desea ver un mejor uso de los análisis de datos, un área en la que Bill Gates ha dicho quiere concentrarse para recopilar distintos conjuntos de datos en una base de datos central. Esto sería de ayuda no solo para los ensayos, sino también para los diagnósticos.

Y resulta que esto también es todo un reto. Francesca Colombo, directora de la división de salud de la OCDE, pasa una gran parte de su tiempo enfrentándose a él. «Cuando hablamos de salud, estamos hablando de un sector con muchísima información. A diario se generan enormes cantidades de datos a través de encuentros y de actividades de investigación. Pero estos datos permanecen en silos. No se comparten». En la OCDE han realizado encuestas analizando todos los distintos conjuntos de datos, desde información hospitalaria a bancos biológicos, registros de ensayos, datos de atención sanitaria primaria y cuidados y apoyo a largo plazo, y han averiguado que muy pocos países eran capaces de «establecer vínculos de datos entre más de tres de estos conjuntos de forma habitual».

Según explicó, hay muchas razones que justifican esta dificultad. «Están la complejidad de los datos y los problemas técnicos, pero también el hecho de que muchos de estos datos son de carácter personal y confidencial sobre personas concretas. Creo que la principal barrera ha sido la confianza». También añadió que existen grandes riesgos si los datos *no* se comparten. «Al hablar sobre el equilibrio del riesgo, existe una tendencia a decir que hay un riesgo de mala utilización, de violación de la privacidad o lo que sea, en lugar de pensar en el riesgo, no solo para la investigación, sino también para la vigilancia, para una mejor administración de los sistemas de salud y el empoderamiento de los pacientes. En realidad, no se habla tanto de los posibles riesgos que conlleva no utilizar los datos».

«No creo que la enfermedad de Alzheimer sea algo similar a arreglar ordenadores o encontrar una nueva app».

La OCDE está trabajando muy duro junto a los gobiernos para ayudarles a crear una mejor gobernanza de los datos de salud, mediante el análisis de sistemas de gestión de seguridad de los datos, la legislación y los planes de comunicación al público. Noruega, Finlandia, el Reino Unido, Nueva Zelanda, Canadá, Israel y Estonia están, aparentemente, avanzando mucho sobre este tema. Otros países no van tan bien. «Ha habido progreso — comenta con un suspiro— pero ni tanto ni tan rápido como cabría esperar».

Este no es un problema abstracto. Contar con mejores datos ayudaría no solo a los ensayos, sino también a los diagnósticos.

«Si alguien tiene insuficiencia cardíaca —dice Kate Bingham—, no se espera a que tenga un ataque al corazón para comenzar su tratamiento. Se ha identificado qué personas tienen un riesgo alto. Entonces se les administra estatinas, un programa de ejercicios físicos y se les aconseja no comer demasiado pastel. Pero eso no se hace con la demencia. Esperamos a que se les diagnostique deterioro cognitivo antes de hacer algo».

El enfoque de el Dementia Discovery Fund para la investigación de medicamentos es polémico. Por ejemplo, Bart de Strooper cree que «están echando sus redes en todas direcciones esperando pescar algo». Para él, esto solo es válido a corto plazo. «Aún no están listos para continuar investigando algo durante 10 años y no creo que la enfermedad de Alzheimer sea algo similar a arreglar ordenadores o encontrar una nueva app». Pero en los asuntos más amplios (como los paralelismos con el cáncer y las enfermedades cardíacas, por ejemplo) está de acuerdo, al igual que prácticamente todo el mundo.

Serge Gauthier, director de la Alzheimer's Disease Research Unit del McGill Centre for Studies in Ageing en Canadá, lleva más de 30 años trabajando en este campo. Ha participado en dos de los estudios observacionales internacionales más importantes de los últimos años: ADNI, la Iniciativa de neuroimagen de la enfermedad de Alzheimer, que él describe como «el primer estudio verdaderamente colaborativo» y DIAN, la Red de la enfermedad de Alzheimer de herencia dominante, un proyecto internacional de investigación que estudia una forma rara de Alzheimer que puede afectar a personas a edades tan tempranas como los 30 años.

«Ahora hemos llegado a un punto —me cuenta—, en el que estamos comenzando a considerar la enfermedad de Alzheimer como un complejo con múltiples causas y no habrá un solo medicamento para curarla. Será una combinación de tratamientos y necesitamos adoptar un método más sutil y personalizado».

Al igual que Bingham, cree que necesitamos aprender de otras áreas, como la reumatología y el cáncer. En su opinión, los biomarcadores están cambiando las reglas del juego. «Vamos a ser capaces —me contó con emoción en la voz— de ofrecer el tratamiento adecuado al paciente adecuado, en la etapa adecuada de la enfermedad, de la misma manera que se hace con el cáncer. Es una filosofía muy distinta a la de hace 10 años». Es muy consciente de la necesidad de que algunas de las investigaciones científicas más vanguardistas se «conviertan en terapias que sean accesibles y asequibles». No se mostró sorprendido de que las pruebas con un solo medicamento no hayan funcionado con personas que sufren demencia de aparición tardía. «Merecía la pena probar, pero tenemos que cambiar de estrategia a terapias de combinación o multimodales».

Pero sigue teniendo esperanza de que los tratamientos farmacológicos para gente más joven, personas con demencia de inicio precoz o incluso sin síntomas, pero con amiloide en el cerebro, podrían tener cierto efecto. Según señala Gordon Wilcock, tratar a personas asintomáticas conlleva unas enormes implicaciones éticas. «A veces los riesgos de los medicamentos superan los riesgos de tener demencia», —añade Gauthier. Es una decisión muy difícil.

Alireza Atri comparte el escepticismo de Gauthier sobre los posibles efectos de un medicamento sobre los pacientes con demencia de inicio tardía. «Cuando vemos a los enfermos, el cerebro ya está fallando —prosigue—. ¿En qué especialidad hemos sido capaces de dar marcha atrás cuando el órgano ya ha fallado? En ninguna. No se puede hacer con el corazón. No se puede hacer con el hígado. Y el cerebro es mucho más complicado». Para él, como para Gauthier, la clave es detectar la enfermedad a tiempo.

«Creo que en los próximos 5 o 7 años —continuó explicando— se van a producir verdaderos descubrimientos en la detección más temprana de la enfermedad biológica. Esto nos dará esas oportunidades de probar los medicamentos muchísimo antes. No se trata de un solo mecanismo, sino de varios».

Para ser sincero, hablar con expertos en Alzheimer es algo parecido a subirse a una montaña rusa. Por un lado, están todos estos ensayos sin éxito y una imagen tan complicada que resulta tentador alejarse, servirse un enorme gin-tonic y tumbarse a descansar. Por el otro, casi todos hablan de los enormes descubrimientos que se avecinan en los próximos años. Rachelle Doody, directora global de neurodegeneración en Roche, se impacienta un poco cuando la gente habla de fracasos. Durante muchos años trabajó como catedrática de neurología en una facultad de medicina antes de unirse a Roche, en Basilea, porque deseaba «hacer avanzar la misión».

«En mi opinión, un estudio fracasa cuando no se aprende nada de él».

«Hablar de un 99,6 % de fracasos no beneficia a nadie —explica Doody—. En mi opinión, un estudio fracasa cuando no se aprende nada de él... Los estudios negativos son muy decepcionantes. Es algo triste para los participantes, triste para

los pacientes en general, triste para los investigadores y los médicos, pero *no* son fracasos. Nos enseñan algo. ¿Por qué si no estaría interesado un paciente en participar en un ensayo? —prosigue apasionadamente—. Si se les dice que todo es un fracaso, ¿por qué invertiría alguien en este área? Si no cambiamos la retórica, nunca avanzaremos».

Queda claro. Doody tiene la misma firme opinión sobre el papel de la industria farmacéutica. Pfizer se retiró de la investigación sobre el Alzheimer a principios de año y hay algunas indicaciones de que otros laboratorios piensan hacer lo mismo. Han surgido voces muy críticas, entre ellas la de Bart de Strooper, quien escribió un artículo en *The Guardian* en enero sobre la retirada de Pfizer de este campo. Doody sospecha de las personas que critican a la

industria en su conjunto. «No me parece que exista alguna diferencia entre los científicos de la industria, los científicos de instituciones académicas, los científicos de organismos reguladores y los científicos de centros con financiación pública. Los científicos varían. Algunos buscan la verdad y, en realidad, lo que quiere la mayoría de ellos es ayudar a los pacientes. Pero otros tratan de alcanzar la gloria personal, y aquellos pueden estar en cualquier lugar».

En sus aproximadamente 30 años de profesión, Doody ha realizado muchos ensayos. Fue la investigadora principal del donepezil, así que sabe bastante sobre cómo hacer bien un ensayo. «Lo más importante que aprendí fue a seleccionar los ensayos por ofrecer, para ofrecer algo al mayor número posible de personas. Por ejemplo, algunos sobre prevención, otros centrados en el tratamiento de la enfermedad leve y otros en el tratamiento de la enfermedad establecida, para que la gente tenga más de una opción».

Actualmente Roche tiene dos programas en fase 3 para el Alzheimer. Uno es para crenezumab y el otro para gantenerumab, ambos dirigidos al beta-amiloide con anticuerpos monoclonales. En fase 2 disponen de otro anticuerpo monoclonal, esta vez dirigido a tau. «Hemos tomado una decisión muy difícil —dijo Doody—. Si desarrollamos un tratamiento que funcione, queremos que esté a disposición de todo el mundo. Pero, debido a cómo funcionan los procesos reguladores, tuvimos que comenzar a seleccionar pacientes en China antes de que finalizase el periodo de reclutamiento para estos estudios globales. De lo contrario, nunca podríamos haber utilizado estos medicamentos en ese país».

«Si creamos un tratamiento que funcione, queremos que esté a disposición de todo el mundo».

Es un recordatorio de todo lo que debe tener en cuenta cualquier persona que trabaje en este campo. No se trata simplemente de encontrar los medicamentos adecuados para los objetivos adecuados, para los pacientes adecuados y en el momento adecuado, sino de cómo se trabaja dentro de los mecanismos reguladores para disponer de esos medicamentos. Y a un precio que, en este punto, solamente podemos esperar sea asequible para los sistemas de salud.

Según María Carrillo, directora científica de la Alzheimer's Association en los Estados Unidos, existe un punto fundamental que a menudo se pasa por alto. «Nos olvidamos de que es necesario tener en cuenta los conocimientos que una persona puede tener sobre su propia trayectoria con una enfermedad». Es posible que algunos pacientes con enfermedad de estado avanzado no sean «los narradores más fiables» de su experiencia, pero como los investigadores están pasando al área de estado temprano o investigación prodrómica (antes de que surjan los síntomas), «hablaremos con gente que puede vivir muchos, muchos años con perfecto conocimiento de lo que está ocurriendo». Es decir, que la «investigación centrada en el paciente» sea precisamente eso.

La Alzheimer's Association ha avanzado mucho a la hora de obtener financiación del gobierno estadounidense. «Contamos una historia convincente —comenta Carrillo— de las grandes cosas que han ocurrido con el cáncer, el VIH e incluso con las enfermedades cardíacas, donde se logró una reducción en la tasa de mortalidad por estas enfermedades en los Estados Unidos. Uno de los principales motivos por lo que no hemos avanzado en la enfermedad de Alzheimer durante muchos años es porque no se ha financiado».

Cuando dice «no hemos avanzado» obviamente no quiere decir que no se haya logrado ningún progreso. Al igual que casi todo el mundo con el que hablé, podía oír la emoción en

su voz cuando me contaba algunos de los avances conseguidos. «Creo que la idea de poder abordar esta enfermedad en sus etapas biológicas, sus etapas silenciosas, es muy interesante. Y me parece que el hecho de saber que se trata de algo mucho más complejo que el simple amiloide a la hora de tratar de encontrar los distintos objetivos... posiblemente sea el avance más emocionante que se haya visto en este área».

Tan solo unas semanas después de que hablé con ella, se produjeron más noticias interesantes. A finales de julio, durante la conferencia internacional de la Alzheimer's Association, se hicieron algunos anuncios importantes. Uno fue que se había descubierto que el medicamento para controlar el colesterol, gemfibrozil, reducía los niveles de amiloide y la inflamación del cerebro en ratones. Este es un ejemplo de lo que los científicos denominan «readaptación»: probar un medicamento que es eficaz en un campo para ver si también funciona en otro. El segundo anuncio fue que se había descubierto que el fármaco llamado BAN2401 había reducido amiloide en el cerebro de un 81 % de los pacientes y frenado el deterioro cognitivo en el cerebro de un 30 %. Esta es solamente la segunda vez que se descubre un medicamento que reduce amiloide y el deterioro cognitivo a la vez. Y la tercera buena noticia fue que se había comprobado que el crenezumab, el medicamento del que me había hablado Doody, reducía los niveles de amiloide en el líquido que rodea el cerebro y la médula espinal. Todos estos medicamentos se encuentran en sus primeras etapas, pero no cabe duda de que estos son indicios de esperanza.

El mensaje clave, sin lugar a duda, es que todos tienen que seguir trabajando.

«La gente me pregunta — dice Jeff Cummings— ¿cuándo vamos a tener un tratamiento o una cura para la enfermedad de Alzheimer? Y yo les digo que no sé si está a un paso o a 100 de distancia, pero lo que sí sé es que solamente se puede llegar allí dando el paso siguiente».

5 ¿Puedo reducir mi riesgo?



Ahora tenemos noticias verdaderamente buenas. Es posible que aún no podamos curar la demencia, pero podemos impedir que la gente la padezca en primer lugar. O podríamos ser capaces de hacerlo. Quizás no para todo el mundo, pero sí para una gran parte de la población, y por lo menos parece que podemos retrasar su aparición. Incluso un retraso de cinco o diez años podría tener un enorme impacto global. Y no se trata de una mera especulación. Se basa en ciencia sólida.

Miia Kivipelto se interesó por primera vez en la demencia durante su infancia en una pequeña ciudad de Finlandia. Sintió una gran tristeza cuando su abuela, quien vivía con su familia, comenzó a perder la memoria y quiso hacer algo al respecto. Kivipelto es ahora catedrática de geriatría clínica en el Karolinska Institute de Estocolmo y geriatra adjunta en el Karolinska University Hospital. Fue una de las primeras personas del mundo en identificar la relación entre el estilo de vida y la demencia. Dirigió el estudio FINGER, el primer estudio multidimensional a gran escala del mundo sobre intervenciones en el estilo de vida, y ahora divulga el mensaje de que al menos un tercio de los casos de enfermedad de Alzheimer está relacionado con factores que son influenciados. El Lancet Report, que se publicó el año pasado, sitúa la cifra en el 35 %, aunque Kivipelto actualmente cree que la cifra se acerca más al 50 %. Un mundo en el que se pudiese reducir el Alzheimer a la mitad sería un mundo muy diferente.

Un mundo en el que se pudiese reducir el Alzheimer a la mitad sería un mundo muy diferente.

«Cuando comencé mi doctorado en 2002, existía una actitud fatalista con respecto a la enfermedad de Alzheimer. Los factores de riesgo establecidos para la demencia y la enfermedad de Alzheimer eran principalmente la edad y factores genéticos, y no se podía hacer mucho para prevenirlas. Era fascinante comenzar a pensar si había algún factor que se pudiese modificar o tratar, como sabemos que hay para las enfermedades cardíacas, los derrames cerebrales o la diabetes, y ese fue el punto de partida».

Explicó que se habían realizado “muchos ensayos negativos” para la enfermedad de Alzheimer, tanto farmacológicos como no farmacológicos. «Casi todos los primeros ensayos habían sido del tipo denominado ensayos de un solo dominio. Puesto que hay tantos factores de riesgo y mecanismos distintos tras la enfermedad de Alzheimer, pensábamos que quizás era necesario centrarse en varios factores de riesgo a la vez para obtener un efecto óptimo. Algo que yo llamo intervención multidominio, así tenemos todo el paquete. Y así comenzamos en 2009. En aquel momento, trabajar de esta forma estaba siendo novedoso».

Le comento que todo eso suena muy impresionante, pero que normalmente es más fácil hablar de cambiar un estilo de vida que llegar a hacerlo de verdad. Por ejemplo, mi relación con el gimnasio es principalmente económica. ¿Cómo lo lograron? Kivipelto se rió. «Creo que nuestro punto de partida fue que no era necesario cambiarlo todo a la vez. Contábamos con muy buenos entrenadores, fisioterapeutas, enfermeras y psicólogos que impartían sesiones tanto individuales como en grupo. Ofrecimos mucho apoyo».

Como soy mitad sueca, sé que la dieta nórdica es bastante saludable de todas maneras, pero se pidió a los participantes que comiesen mucho pescado, aceites sanos, verduras, frutas del bosque y productos locales, y que redujesen su consumo de leche, queso, sal y azúcar. Probaron nuevas recetas. Hicieron ejercicio. Y los resultados fueron espectaculares. “Después de dos años pudimos observar unos efectos muy claros, y eso estaba para todos los dominios comunitarios. Pudimos verlo en la memoria, para su velocidad de procesamiento, en lo rápido que podían hacer cosas diferentes. Me sorprendió que fuese tan claro».

Probaron nuevas recetas. Hicieron ejercicio. Y los resultados fueron espectaculares.

Uno de los resultados más interesantes fue que las personas que participaron y que tenían el gen APOE e4, el factor de riesgo genético más importante para la enfermedad de Alzheimer, obtuvieron unos resultados más claros que los de las personas sin ese gen. Los genes no pueden cambiarse, pero eso no quiere decir que no haya remedio.

Kivipelto está ahora ayudando a realizar versiones internacionales de FINGER adaptadas a distintas culturas, dietas y lugares. El de Estados Unidos, que estará dirigido por Carrillo y la Alzheimer's Association, se llama POINTER. Hay uno en China, otro en Singapur y otro en Australia. Según ella, es demasiado temprano para decir si el programa afecta a los niveles de beta-amiloide en el cerebro, pero tiene esperanzas. Actualmente trabaja con la Organización Mundial de la Salud (OMS) en las directrices de reducción de riesgo y quiere elaborar un conjunto de herramientas que ayuden a convertir la investigación en una aplicación práctica.

«Se ha hablado mucho de enfermedades cardíacas y diabetes, y a la gente le preocupa mucho el problema con la memoria. Esperamos que eso aumente la motivación, saber que lo que es bueno para el corazón también es bueno para el cerebro».

Y sí, ese mensaje se transmite de forma clara y rotunda. Casi todo el mundo, al menos en occidente, sabe que el sobrepeso y no estar en forma aumenta el riesgo de contraer todo tipo de enfermedades, pero eso no quiere decir que hagamos lo que se nos dice. Los niveles de obesidad están aumentando. La gente se pasa el día delante de una pantalla y se mueve cada vez menos. En Escocia, por ejemplo, un 65 % de los adultos tiene exceso de peso, un porcentaje más alto incluso que el elevado 62 % de Inglaterra.

Craig Ritchie es presidente de Psychiatry of Ageing de la Universidad de Edimburgo, y director del Centre for Dementia Prevention. «Es probable que Miia le haya dicho —me dijo— que parece haberse producido una reducción en la incidencia de la demencia durante los últimos cinco o diez años. Esto se debe, en parte, a que las personas de la generación de mis padres, que ya rondan los setenta años, hicieron cosas propias de la mediana edad como análisis para medir los niveles de hipertensión y colesterol, y fumaban y comían menos. Pero ahora viene la obesidad y la diabetes. Creo que eso podría contrarrestar algunos de los beneficios observados en lo que respecta a la salud cardiovascular. ¡Si yo le contara! Durante los últimos nueve meses he adelgazado 15 kg. Todo el mundo puede hacerlo. ¡Solo se necesita motivación!».

Me habla de la «milla dorada» escocesa, un programa en el que todos los niños de primaria deben correr 1,6 km al día como ejemplo de lo que puede hacerse.

Me habla de la «milla dorada» escocesa, un programa en el que todos los niños de primaria deben correr 1,6 km al día como ejemplo de lo que puede hacerse. También cree que deberían hacerse cosas como imponer impuestos al azúcar «porque esa es la única manera de que las intervenciones de salud pública funcionen». Según afirma, hay que hacer las cosas a nivel de población, pero también a nivel personal. En su propia clínica está elaborando planes de prevención personalizados. «Eso —me dijo— depende en gran medida de ser capaz de caracterizar el riesgo de que esa persona padezca demencia en el futuro. Para una persona será el exceso de peso, para otra que tenga diabetes y para esta el que sea boxeador y reciba golpes en la cabeza. En mi opinión, eso es mucho más importante».

Ritchie es una de las principales autoridades del mundo en ensayos clínicos sobre demencia, y ha sido el investigador principal en más de 30 ensayos farmacológicos. Actualmente dirige el proyecto PREVENT, un estudio del Reino Unido destinado a identificar los riesgos de la demencia en la mediana edad y observar los primeros cambios que se producen en el cerebro. También dirige el consorcio EPAD (siglas en inglés de Prevención de la Demencia de Alzheimer en Europa), que trata de crear una red de centros para llevar a cabo ensayos continuos sobre prevención.

«Estamos tratando de analizar las etapas muy iniciales de la enfermedad. Esto, por supuesto, depende mucho de biomarcadores, pruebas de imagen de alta calidad, líquido cefalorraquídeo, etc. Para esas personas que se consideren de alto riesgo, intervenimos con ensayos farmacológicos o modificación del riesgo para prevenir el empeoramiento de la enfermedad o, de hecho, revertir los cambios».

Eso, le dije, sonaba como un avance muy importante. «Hace cinco años nadie hablaba de la prevención de la demencia. Nadie. Se ha convertido en algo real, y creo que es algo fantástico».

El año pasado, Ritchie escribió un artículo titulado «El consenso de Edimburgo», que surgió durante una reunión de expertos británicos en enfermedades neurodegenerativas celebrado en Edimburgo. El «consenso» era acerca de la importancia de identificar la enfermedad en sus etapas tempranas, puesto que ese es el momento en el que probablemente funcionen mejor los tratamientos. En el artículo se sugerían formas de adaptar los servicios del sistema nacional de salud del Reino Unido (NHS) a este importante avance, y que se adoptase también a nivel internacional. «Es un tipo de colaboración de vanguardia, del tipo que la gente siempre dice que deberíamos hacer, pero que no se logra a menudo... Lo hacemos para aprender cosas que puedan ayudar a nivel mundial, incluso en países de renta media o baja».

El principal reto, en lo referente a los ensayos, señaló, era el reclutamiento de participantes.

«Siempre me sorprende — continuó— el hecho de que cuando se pregunta a la gente si desea participar en un estudio de investigación, la respuesta es casi siempre positiva». Pero a veces es difícil llegar a ellos para preguntarles. «A veces me pregunto si las autoridades reguladoras creen que todos los investigadores somos seres malvados y deben proteger a los pacientes de nosotros».

Era importante «crear un entorno para ensayos en el que hubiese posibilidades de retener a las personas, además de su voluntad de participar y su entusiasmo». Él se asegura de que haya «paneles de participantes» que ayuden a diseñar los ensayos. La comunicación también es vital. «Hay historia terrible sobre un reciente ensayo que salió mal y los participantes no se enteraron de ello hasta que salió en las noticias. Seguían involucrados en el ensayo y se enteraron así de que se había cancelado».

Ritchie ha desempeñado también un papel importante en el rediseño de los ensayos. «Seguimos usando metodologías del siglo pasado —añade—. Creo que ahí es donde EPAD está realmente decidido a cambiar las reglas del juego y decir: “muy bien, vamos a volver a examinar estas mediciones de los resultados, cómo reclutamos a los pacientes y cómo definimos la enfermedad en sus inicios”». También está haciendo ensayos «de adaptación», según un modelo utilizado en los ensayos para el cáncer de mama, donde es necesario hacer análisis interinas de forma periódica. «Se podría decir que no hacerlo no resulta ético, porque se va a exponer a la gente a un medicamento del que se podría haber sabido que nunca iba a funcionar. O se podría disponer de un medicamento que funciona tan bien que está listo para pasar a la fase 3. ¿Por qué malgastar dos años?».

En Londres hay una lista de espera de 1000 personas preparadas para participar en el estudio PREVENT. «Lo único que nos detiene es la financiación. Esta narrativa de prevención en la mediana edad ha logrado llegar al público».



6 Se necesita cuidados

Entonces hay medicamentos que ayudan, pero no hay cura. Hay cosas que se pueden hacer para reducir las posibilidades de desarrollar Alzheimer, y se han producido avances interesantes en los ensayos clínicos. Entonces, ¿qué se puede hacer si se padece de Alzheimer, ya se ha tomado los medicamentos y estos no funcionan o no funcionan muy bien?

Muchos de nosotros asumimos que si contraemos la enfermedad estaremos atrapados ante un televisor en una residencia de cuidado. Y, desafortunadamente, eso es lo que le pasa a algunas personas, si tienen la suerte de obtener una plaza en una residencia. Cuando esto ocurre, es una verdadera tragedia, porque ahora está claro que se puede hacer mucho más.

Muchos de nosotros asumimos que si contraemos la enfermedad estaremos atrapados ante un televisor en una residencia para ancianos.

Martin Knapp es catedrático de política social en la London School of Economics (LSE). Lleva más de 25 años investigando los aspectos económicos de los métodos no farmacológicos para cuidar a las personas con demencia y otras enfermedades relacionadas con el envejecimiento. «Creo que sabemos reconocer y evaluar mejor las necesidades de la gente y espero que, por lo menos, estemos ayudándoles al poner nombre al sufrimiento que están experimentando. Hay algunas intervenciones que se están elaborando en el área psicosocial, por ejemplo, en torno a la terapia de estimulación cognitiva y la

remediación cognitiva, y en promedio parece que funcionan con personas en las etapas leve a moderada de la demencia, en términos de la simple preservación de esa capacidad cognitiva durante algo más de tiempo».

Cuando habla de terapia de estimulación cognitiva, se refiere a un programa de actividades temáticas que normalmente se realizan durante varias semanas en pequeños grupos dirigidos por una enfermera, un terapeuta ocupacional o un cuidador. En los ensayos realizados por

Knapp, se llevó a cabo una serie de 14 sesiones estructuradas de 45 minutos de duración, dos veces por semana durante siete semanas. Cada una de ellas incluyó la misma estructura con, digamos, una actividad de calentamiento, una canción, un «panel de orientación hacia la realidad», debates sobre las últimas noticias, juegos de palabras y una actividad práctica como puede ser la repostería. Se confirmó que los ensayos mejoraban la memoria y aptitudes de razonamiento de las personas con demencia de leve a moderada y que también mejoraban la calidad de vida. La remediación cognitiva es similar, un conjunto de actividades que se centra en aprender y en ejercicios diseñados para hacer que el cerebro funcione mejor.

«Creo que la otra cosa que ha mejorado — apunta Knapp — es reconocer el papel que desempeñan la familia y otros cuidadores no remunerados, reconociendo para empezar, que sí desempeñan un papel importante. Y ayudar a esos cuidadores con información y asesoramiento y, a veces, con algo más terapéutico».

Se refiere a iniciativas como START (siglas en inglés de estrategias para familiares), un programa de ocho semanas de sesiones de terapia psicológica individual para cuidadores. Estas sesiones incluyen información sobre lo que es la demencia, cómo controlar el estrés, cómo abordar las conductas difíciles y cómo conseguir ayuda. En un estudio de control aleatorizado, se averiguó

que el programa reducía la ansiedad y la depresión de los cuidadores, tanto a corto como a largo plazo. «La investigación que hemos realizado indica que, aunque tenga que gastarse algo de dinero por adelantado para crear estas intervenciones, se recupera con bastante rapidez».

En un estudio de control aleatorizado, se averiguó que el programa reducía la ansiedad y la depresión de los cuidadores.

Knapp está de acuerdo en que la imagen de las residencias suele ser bastante negativa, pero que organizaciones como la Care Quality Commission (CQC, Comisión de Calidad Asistencial), que realiza inspecciones periódicas, y el National Institute for Health and Care Excellence (Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Asistencia), que ofrece asesoramiento y consejos basados en la evidencia, han

ayudado a mejorar los niveles de calidad en el Reino Unido. «Cuando mi padre tenía demencia, queríamos una residencia cerca de donde vivíamos. Pudimos buscarla en el sitio web del CQC y comprobar su calidad. Y cuando NICE publica una directriz, el CQC puede destacarla como un marco de trabajo durante sus inspecciones de los servicios locales y preguntarles por qué no la están implantando».

Henry Brodaty, catedrático de ciencias del envejecimiento y salud mental, director del Dementia Collaborative Research Centre (Centro de Investigación Colaborativa sobre la Demencia) y codirector del Centre for Healthy Brain Ageing (CHeBA, Centro para el Envejecimiento Saludable del Cerebro) de la Universidad de Nueva Gales del Sur, quiere que lo habitual sea disponer de buenas residencias. En sus 40 años de carrera profesional ha visto muchas. «A mí no me gustaría estar en una habitación con otras cuatro personas, donde todos tienen la televisión a todo volumen porque no oyen bien — me contó —. Es un entorno horrible». Pero también ha visto residencias donde la gente está muy bien. «Tienen compañía, reciben estimulación, no tienen que preocuparse de su propia asistencia». Por ejemplo, en una residencia que visitó en Finlandia, todos los residentes estaban haciendo tarta de manzana. «Tenían cuchillos afilados y estaban

cortando manzanas. La sala olía a alimentos frescos». Al igual que Knapp, Brodaty cree que los cuidadores profesionales necesitan más formación.

«Las intervenciones psicosociales están logrando mejores resultados que la administración de medicamentos a personas con síntomas conductuales y psicológicos de la demencia, lo que a veces se denomina SCPD».

Mucho tiene que ver con llegar a conocer a las personas, sus antecedentes, sus historias y saber qué les gusta. Aún se acuerda de un hombre en una residencia que había sido repartidor de leche y que se volvía agresivo por las noches cuando los empleados de la residencia trataban de acostarle. «Finalmente alguien habló con su mujer, quien les dijo que tenían que ponerle un chándal porque eso era lo que hacía siempre en casa. Después se despertaba a las 4 de la mañana y ya estaba listo para salir por la puerta y comenzar a repartir la leche. Lo hicieron y funcionó de maravilla».

Cuando la gente va a una residencia, siguió explicándome, todos tienen planes de asistencia, pero a menudo los empleados no los miran.

Siguió explicándome que, cuando la gente va a una residencia, todos tienen planes de asistencia, pero a menudo los empleados no los miran. «Comprobamos que la mejor forma de trabajar es ofrecer una serie de mini sesiones a la llegada, donde se habla sobre la persona y se hace que alguien con experiencia las ponga en marcha. En un estudio que acabamos de publicar, el 75 % de los participantes pudo dejar de tomar medicación antipsicótica durante 12 meses sin empeoramiento de sus conductas». Los antipsicóticos, añadió, «se asocian con unas tasas más altas de mortalidad y derrame cerebral, además de tener otros efectos

secundarios».

Brodaty ha visto unos cuantos métodos en las residencias, cosas como «terapia con muñecas», animales robotizados, terapia de «sonrisas», aromaterapia, visitas de madres en periodo de lactancia, de bebés e incluso de perros. A veces, parece que marcan alguna diferencia, pero «muchas de estas novedades no se han sometido a rigurosos ensayos de investigación para orientarlas». Se muestra más interesado en cumplir los requisitos fundamentales, como una buena comunicación y centrarse en la persona, en lugar de en la enfermedad.

«Tras un diagnóstico de demencia —explicó— debería existir un programa completo de re-afirmación. Deberíamos ayudar a la gente a vivir con demencia de forma positiva».

Una parte importante de esto consiste obviamente en tratar a las personas como los individuos

que son. «¿Ha estado alguna vez en unas vacaciones organizadas? —me preguntó—. Nosotros solíamos ir con los niños y nos ofrecían una variedad de actividades para que ellos eligiesen lo que querían hacer. ¿Por qué no se puede hacer eso en las residencias? Algunas ya lo hacen».

Estuve a punto de decirle que me reservase una plaza en una de esas residencias. Como soy una mujer sin hijos, no podré depender de una familia extendida, como muchas personas hacen en los países en desarrollo. O quizás cuide de mí un robot. Ahora todo el mundo parece pensar que la tecnología es la respuesta para todo. Al fin y al cabo, parece que los robots están ahí a la espera de robarnos nuestros puestos de trabajo. Kenji Toba, presidente del Centro Nacional de Geriátrica y Gerontología de Obu, en Japón, se muestra bastante optimista en lo que respecta al uso de robots asistenciales. Uno de los mejores, me contó, es el robot para conversar. Me mostró una foto a través de Skype, es muy pequeño. «Los cuidadores y el personal de enfermería a veces tardan mucho tiempo en escuchar y hablar, pero este robot puede ofrecer 20 minutos de buena conversación. En el futuro enseñaré a los robots la historia personal de cada paciente. Quizás los robots puedan aprender cientos o miles de historias personales. El personal de enfermería no puede hacer eso».

Le pregunté cómo habían ido las cosas cuando probó este método con personas con demencia. Toba sonrió. «¡Desconcertante! De momento, prefieren a un enfermero, enfermera o a un médico, yo incluido». Entonces, no hay ninguna sorpresa. Le dije que en una conferencia en el Museo de Ciencias de Londres había visto «focas para la demencia». y le pregunté su opinión al respecto. Toba asintió. «Es algo positivo —dijo—. Las focas robot tienen el efecto de ayudar a las personas a estar tranquilas. Pero a veces en el Reino Unido utilizan perros o gatos. ¡Lo que es mejor que usar focas!».

Y añadió que hay otros robots que actualmente se utilizan para ofrecer terapia musical en las residencias.

Toba también me mostró una fotografía de «Pepper», el robot que se utiliza para enseñar a bailar a las personas con demencia. Y añadió que hay otros robots que actualmente se utilizan para ofrecer terapia musical en las residencias. Y él y sus compañeros están estudiando ahora el análisis de voz, usando IA para detectar el estado de ánimo del paciente. «A veces —añadió— utilizamos pruebas concretas, como cuestionarios psicológicos u observaciones, pero si la IA puede analizar la voz, o quizás en el futuro pueda utilizar una técnica de análisis por vídeo para averiguar cuál es el mejor cuidado que podemos prestar y qué es lo que no funciona tan bien, tal vez podamos ofrecer una mejor asistencia a las personas con deterioro cognitivo».

Bueno, es posible, pero Toba admite que «los ensayos con robots presentan grandes problemas». Actualmente se están realizando 23 en el instituto de investigación, y se han realizado más de 100 consultas pero, hasta ahora, solamente cinco productos han salido al mercado. «Es muy difícil para los seres humanos. Tienen tantas necesidades... Los mecanismos robotizados están bien, pero a veces no son tan amigables para los humanos».

Y eso seguramente sea el mayor problema. Necesitamos cosas que sean amigables para los seres humanos. Martin Knapp está de acuerdo. «Creo que se trata de hallar métodos tecnológicos que sean aceptables para las personas que reciben cuidado. Hace unos años llevamos a cabo algunos proyectos sobre teleasistencia para personas mayores, y el problema era que muchas de ellas no querían cambiar las visitas personales del asistente social por

un aparato de monitoreo». Donde funcionaba mejor la teleasistencia era con los cuidadores porque les permitía, por ejemplo, bajar rápido a la tienda con la tranquilidad de saber que había un dispositivo cubriendo su puesto. Según Knapp, el reto será cuando la tarea que vaya a sustituirse sea más personal. «Cuanto más importante sea esa tarea psicológicamente, más difícil será».

Para Martin Knapp, al igual que para casi todo el mundo con el que hablé, todo gira alrededor de tratar a las personas como individuos, y averiguar lo que les gusta y lo que no. La terapia musical podría ayudar, pero depende de la música que les guste. Un proyecto en Birmingham, centrado en los recuerdos deportivos, ha tenido bastante éxito para hombres mayores con demencia. «Todos saben cosas del Aston Villa sobre jugadores durante los años treinta o cuarenta, fotografías, etc. y hablan sobre sus recuerdos deportivos. Así se utilizan incentivos y experiencias positivas». Pero eso, añade Knapp con ironía, «suponiendo que su equipo tuviese éxito».

«No es nada complicado —añadió—. Se trata de aquello que nos anima durante el día, o cualquier otra cosa. A menudo son pequeñas cosas, pequeños recuerdos. Se trata simplemente de hallar formas de conectar con las personas de esa manera».

Su pasión personal es correr. Cuando sea mayor, desea seguir corriendo. Y yo le digo que cuando me haga mayor querré seguir bebiendo buen vino. «Es su afición por el vino lo que me dice que la asistencia va a mejorar —dijo—».

«Hoy en día, la gente tiene unas aspiraciones cada vez mayores sobre cómo quiere que sean sus vidas. Las personas que ahora tienen 60 años no van a aceptar el nivel de atención que reciben los que actualmente tienen 90 años».

7 ¡Cada 3 segundos! La magnitud del reto



a demencia es un problema humano y, por tanto, un problema global. Nuestros cálculos de lo que los científicos denominan «prevalencia», o la proporción de gente que la desarrolla, están mejorando, pero siguen sin ser lo suficientemente buenos. El número de personas con demencia está aumentando rápidamente en los países de renta media y baja porque está aumentando la esperanza de vida. Las estimaciones de la prevalencia en estos países se han revisado al alza al mejorar la identificación y el diagnóstico de las personas que padecen esta enfermedad.

«En los países de renta alta, la tasa de incidencia, pero no necesariamente la de prevalencia, puede estar comenzando a reducirse».

Pero parece que algo distinto podría estar ocurriendo en los países de renta alta. «Existen algunos indicios —apunta Martin Prince, catedrático de psiquiatría epidemiológica y subdirector de salud global del King's College en Londres— de que, en los países de renta alta, la tasa de incidencia, pero no necesariamente la de prevalencia, puede estar comenzando a reducirse».

Cuando habla de «tasa de incidencia», se refiere al ritmo al que surgen casos nuevos en la población. Una proporción más pequeña de las personas en situación de riesgo pueden desarrollar la enfermedad, pero como hay más personas mayores, las cifras de afectados siguen aumentando. «Y eso —prosigue Prince— sería coherente con lo que conocemos de los factores de riesgo de la demencia y las mejoras en salud cardiovascular, nutrición y educación en los países de renta alta».

También explicó que sabemos menos sobre las tendencias en los países de renta media y baja, pero ese es el campo actual de trabajo del Grupo de investigación de la demencia 10/66 que Prince ayudó a establecer. Con 30 grupos de investigación en 20 países de América Latina, el Caribe, India, Rusia, China y el sudeste asiático, el grupo, que forma parte de ADI, tiene como objetivo recopilar todas las pruebas necesarias para elaborar políticas que aborden y traten la demencia. Se llama 10/66 porque, cuando comenzó, solamente alrededor del 10 % de la investigación global sobre demencia tenía lugar en países de renta media y

baja, incluso cuando ahí es donde vive un 66 % de las personas con demencia de todo el mundo. Ese 66 % aumentará a un 71 o 72 % para el año 2050, pero el 10 % ya ha pasado a ser aproximadamente un 50 %. «No en lo que respecta a la investigación sobre la demencia en general —dijo Prince—, sino casi toda la investigación intervencionista, que analiza los modelos de prestación de asistencia en salud y apoyo social».

Entonces, ¿qué ocurre cuándo la comida chatarra afecta más al mundo desarrollado?

Esto claramente constituye una buena noticia. Y algo también positivo es que Prince forma parte del grupo que está colaborando con la OMS en la elaboración de las pautas para el «cuidado integrado de las personas mayores», que incluye a las personas con demencia porque «constituyen la mayoría de esas personas mayores frágiles que necesitan asistencia». Algo menos positivo es que, al igual que Craig Ritchie, le preocupa que las mejoras que se han visto en los países de renta más alta en lo que respecta a la enfermedad cardiovascular y otras enfermedades crónicas podrían comenzar a verse mermadas

por el gran aumento de la obesidad y la diabetes. Así que le pregunté qué ocurre cuándo la comida chatarra afecta a una mayor parte del mundo en desarrollo.

«Exactamente —me respondió—. y los índices de tabaquismo han aumentado durante los últimos 20 años en muchos de estos países. Así que está claro que existe preocupación sobre la salud pública y las implicaciones que esto supondrían para unos sistemas de salud que ya estén experimentando dificultades y tengan que soportar un número cada vez mayor de enfermedades crónicas, además de las enfermedades ocasionadas por la pobreza».

Me contó que, con la expansión internacional del estudio FINGER, había indicios de que algunas de las intervenciones estaban teniendo efecto a la hora de reducir la incidencia de la demencia durante la edad avanzada.

«La teoría —prosiguió— es que si nos movemos a México o a la China, todo apunta a que habrá menos posibilidades de que se detecten y traten de forma adecuada problemas como la hipertensión y la diabetes; de hecho, hay mucho margen para realizar intervenciones en esas áreas y tener efecto sobre la salud cerebral. Así que creo que es un avance emocionante».

Casi toda la investigación farmacológica se realiza en el mundo occidental, la mayoría en Norteamérica. «Pero mi opinión al respecto —explica Prince— es que, supongamos que se produce un descubrimiento que cambia las reglas del juego, que alguien llega a encontrar algo que cambia el curso de la enfermedad. Esto transformaría completamente todos los debates sobre un diagnóstico más temprano y puntual. Todo el mundo querría un diagnóstico y todo el mundo querría un tratamiento. Eso fue lo que pasó con el VIH. Mi pregunta es cómo se trasladaría eso a los países de renta media donde, probablemente, solamente entre un 5 y un 10 % de la población está siendo diagnosticada a tiempo. Así que, para mí, se trata del trabajo

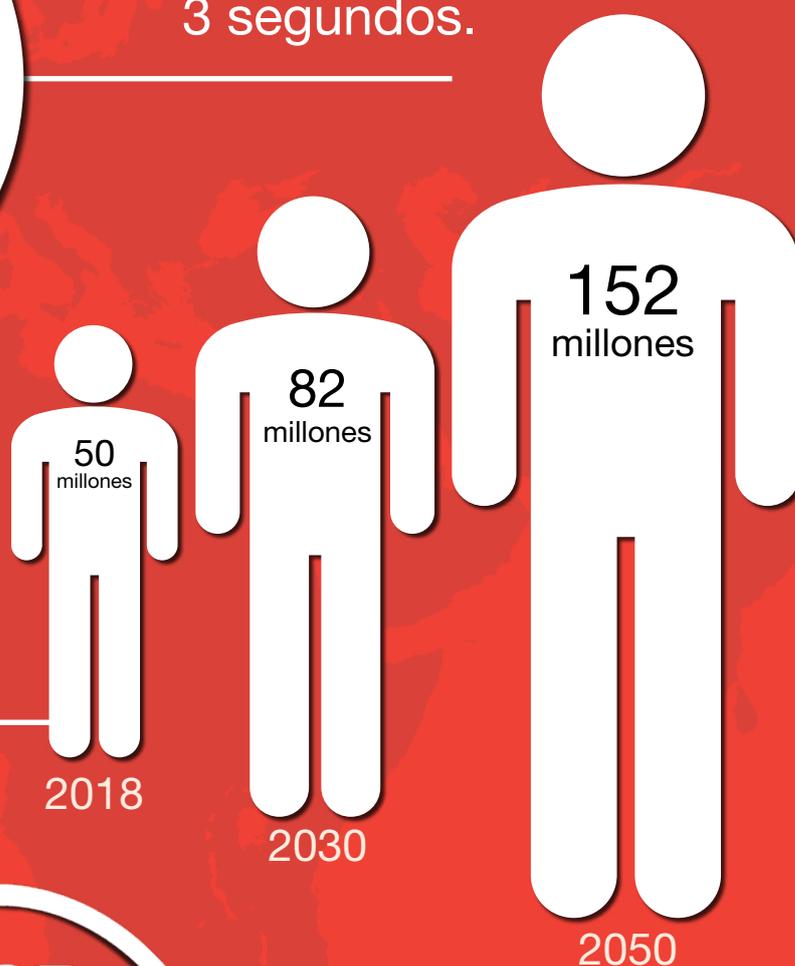
GRÁFICO INFORMATIVO

El impacto mundial de la demencia



En todo el mundo
habrá un nuevo
caso de demencia
cada
3 segundos.

50 millones de personas de
todo el mundo viven con
demencia desde 2018.
Esta cifra aumentará más del
triple hasta los
152 millones
para el año 2050.



El coste total estimado de
la demencia en 2018 es
de 1 billón de dólares. Esta
cifra aumentará a
2 billones
de dólares para
el año 2030.

2018

2030

que se necesita hacer en el sistema de salud para introducir la capacidad de proporcionar una apreciación y una asistencia significativa».

Esa es la pregunta que también plantea STRiDE (siglas en inglés de «reforzando respuestas a la demencia en los países en vías de desarrollo»), un proyecto creado por Martin Knapp y sus compañeros que utiliza análisis económicos, epidemiológicos y políticos para ayudar a los países de renta media y baja a responder a las necesidades de las personas con demencia. Y es una pregunta que gente como Adesola Ogunniyi ha pasado una gran parte de su vida profesional preguntando tanto como tratando de responder.

A los pacientes de su clínica, Ogunniyi puede ofrecerles medicamentos de colinesterasa y terapia de estimulación cognitiva, tratar otras enfermedades como la hipertensión y la diabetes, y ofrecer algo de ayuda a los cuidadores. Pero para la mayoría de personas con demencia en Nigeria, esto no es ni siquiera una opción. Ogunniyi ha estado creando proyectos para abordar el problema a nivel de la comunidad, proyectos que podrían replicarse a escala masiva. Como parte del grupo IDEA (Identificación e intervención para la demencia en africanos mayores), ha elaborado un protocolo para profesionales de salud, extentionistas de salud comunitaria y terapeutas ocupacionales. Actualmente se limita a Nigeria y Tanzania, pero hay planes de ampliarlo a Zambia, Malawi y Kenya.

También ha creado una forma de terapia de estimulación cognitiva «modificada y adaptada» para adecuarse a la población local. «Les introducimos a la música antigua —me explicó—, utilizamos algunos billetes de moneda antiguas y esas cosas. Es como una terapia del recuerdo. Se reúnen y se cuentan cosas como amigos, y así se acuerdan de las cosas que solían hacer. Esto siempre ha sido muy útil y positivo. Eso es lo que estamos fomentando en África, en lugar de gastar dinero en medicinas».

La financiación para varios de sus proyectos se ha recortado. También existen otros obstáculos al progreso. Es difícil comprobar las edades de la gente porque no hay muchos archivos. Los niveles de infección por VIH siguen siendo bastante altos, lo que puede empañar los resultados del estudio. A los extentionistas de

salud les resulta difícil llegar a algunos pueblos debido a inundaciones o a las irregularidades del terreno. Y el estigma de padecer demencia sigue siendo alto. Pero África tiene una gran ventaja. «Debemos pensar —comenta Ogunniyi— en cuáles son los factores de protección que pueden ser prevalentes en África. Pensamos en la estimulación social... En todas las casas y comunidades, nunca hay ancianos viviendo solos. Se cuenta con varias generaciones, familiares, juntándose para mantener a la persona mayor activa».

Y no cabe duda de que son mucho más baratos que pagar a un profesional. Y la economía global actualmente depende del hecho de que la mayoría de la gente que cuida de las personas con demencia no recibe ninguna remuneración. No parece que haya tanta investigación sobre este enorme e infravalorado recurso, o qué se puede hacer para aligerar su carga, aunque en un reciente informe de ADI y el Karolinska Institute se estimaba que, a nivel global, las horas de asistencia informal equivalían a 40 millones de trabajos a tiempo completo. Asimismo existen algunas interesantes investigaciones sobre el uso de la tecnología. En el estudio de investigación INDUCT, por ejemplo, una colaboración de varios socios europeos (entre ellos ADI), respaldada por la UE, se analizó cómo se podría utilizar la tecnología para ayudar tanto a los pacientes como a sus cuidadores. Actualmente se investiga el uso de

«Se cuenta con varias generaciones, muchos familiares, juntándose para mantener a la persona mayor activa».

dispositivos activados por la voz, sensores de movimiento, seguidores de GPS y refrigerios inteligentes. El Dementia Services Development Centre (Centro de desarrollo de los servicios para la demencia) en Escocia y el Dementia Centre de Sídney también están realizando trabajos interesantes en este campo. Pero esto es una gota en el vasto océano de los cuidadores no remunerados que, en su gran mayoría, no reciben ningún reconocimiento, son a menudo infravalorados y carecen casi siempre de formación.

Los retos, y las oportunidades, identificadas por Ogunniyi son bastante comunes en países de renta media y baja. Por ejemplo, en América Latina hay unos altos niveles de indigencia y desigualdad económica, pero también existen estructuras familiares que hacen que las personas con demencia puedan obtener más en lo que respecta al apoyo social. «América Latina —dice Ricardo Allegri, jefe de neurología cognitiva de FLENI, en Buenos Aires— es una parte muy interesante del mundo. Existe una gran diversidad en la población: diversidad étnica, educativa y cultural».

... bajos niveles de educación, y asistencia sanitaria, posiblemente conduzcan a unos niveles más altos de demencia más temprano.

Me contó que se habían realizado algunos estudios epidemiológicos en varios barrios marginales de su país y averiguado que las personas de entre 50 y 70 años tenían una prevalencia de la demencia más alta que en los países desarrollados. Los estudios tuvieron lugar en un distrito pobre cerca de Buenos Aires y otro cerca de San Paolo, y parecen confirmar la opinión de que unos bajos niveles educativos, y de asistencia de salud, probablemente lleven a unos niveles más altos de demencia a una edad más temprana. Aunque esto sea claramente una mala noticia para las personas que viven allí, ofrece oportunidades para hacer cosas que marquen una verdadera diferencia. «Nos estamos organizando para colaborar

con FINGER —nos informa—, con Miia Kivipelto y María Carrillo, en un estudio parecido a los que han realizado para evitar los factores de riesgo durante la mediana edad. En los países de renta baja creo que la prevención es lo más importante que se puede hacer».

Allegri también ha colaborado en los estudios observacionales de ADNI y DIAN, en la primera colaboración de este tipo con institutos de investigación de los Estados Unidos. Me explicó que es el único estudio importante sobre demencia en América Latina centrado en los biomarcadores, pero hay muchos otros ensayos interesantes. Los estudios de Francisco Lopera sobre una familia extensa en Colombia con Alzheimer de inicio temprano han llamado la atención a nivel internacional. Y los estudios de Ricardo Nitrini sobre demencia en Brasil han desempeñado un papel importante en el mapeo de la enfermedad en un país con una población de más de 200 millones de personas. Hasta ahora solamente Chile, Costa Rica y Cuba han llevado a cabo planes nacionales sobre la demencia, pero sus poblaciones (alrededor de 18 millones en Chile, cinco millones en Costa Rica y 11 millones en Cuba) hacen que el reto sea un poco menos abrumador.

«En nuestras ciudades —dice Allegri—, tenemos una gran población en un pequeño espacio». Como es natural, eso mismo puede decirse de lugares como Singapur. Al igual que Allegri, Christopher Chen opina que el centro de atención debe estar en la prevención. «Si le preguntase cuál sería la cosa más importante que se podría hacer para prevenir la demencia en Asia, ¿qué diría?». Y yo le respondí que una dieta mejor y más ejercicio. Y quizás también educación. Chen se mostró de acuerdo.

China está avanzando mucho en ese frente. También está realizando ensayos a una escala que nadie más puede replicar.

«China es simplemente increíble — cuenta Chen—. Tienen la capacidad y la voluntad de demostrar que ciertas intervenciones funcionan... Han sido capaces de hacer ensayos sobre asistencia tras un derrame cerebral para demostrar que la mejora de los procesos, conseguir que la gente siga las pautas y los protocolos realmente marca la diferencia. Así que espero que China nos muestre cómo debemos organizarnos».

Singapur también está avanzando mucho. «Tenemos la suerte de que cuanto más envejecemos, más ricos nos hacemos». Los pacientes en su clínica, y en muchas otras clínicas para la memoria, son evaluados por equipos de médicos y psicólogos y derivados a terapeutas ocupacionales y fisioterapeutas para seguir programas de tratamiento, además de recibir medicación.

Pero lo verdaderamente impresionante es lo que está ocurriendo a nivel gubernamental. «Están tratando de aumentar la tasa de natalidad y, al mismo tiempo, hacer de Singapur un lugar mucho más agradable para los ancianos. Por ejemplo, se ha analizado a fondo la reforma o

mejora del sistema de pensiones. Se ha reflexionado mucho para mejorar las viviendas sociales. Se fomenta el diseño de viviendas para los ancianos para que las familias puedan reducir el tamaño de sus casas y ellos puedan vivir más cerca de servicios públicos las instalaciones públicas y evitar así estar aislados. Y, por supuesto, hay mucha inversión en salud con el objetivo de mejorar nuestra capacidad para hacer frente a las necesidades de las personas mayores».

Hay campañas en los lugares públicos de Singapur que animan a la gente a identificar a las personas con demencia y ser conscientes de sus necesidades. «Ahora tenemos campañas —explica Chen— en los centros de venta ambulante y los mercados, donde se anima a la gente a ayudar a las personas

mayores que parezcan perdidas».

De lo que habla es de crear una sociedad más amigable para las personas con demencia. Singapur está haciendo las cosas bien en este respecto, pero el líder mundial es Japón. Y tienen motivos para tomárselo muy en serio. En Japón hay cinco millones de personas con demencia. Es el país con la esperanza de vida más alta (actualmente 84 años) y la mayor proporción de ancianos del mundo. El movimiento de crear una sociedad más amigable para las personas con demencia comenzó en ciudades individuales. En Obu, donde Kenji Toba tiene su clínica, por ejemplo, más de 70 compañías han comenzado a estudiar lo que pueden hacer. «Dentro de un par de años —cuenta Toba— espero que se pueda ampliar a todo Japón».

«Se fomenta el diseño de viviendas para los ancianos, para que las familias puedan reducir el tamaño de sus casas y ellos puedan vivir más cerca de servicios públicos».

Al igual que Singapur, Japón está avanzando a pasos agigantados en lo que respecta a la planificación de las necesidades de vivienda, alojamientos protegidos y hogares de asistencia amigables para los residentes. Ofrece un plan de seguros para asistencia a largo plazo a disposición de todas las personas mayores de 65 años. «Japón —continúa Toba— es una sociedad de demencia. Nosotros debemos prepararnos en cuanto sea posible».

Y sí, todos debemos hacerlo. Se están haciendo muchas cosas en todo el mundo, pero es necesario hacer aún más. Existe un gran número de colaboraciones internacionales, pero claramente es necesario realizar más. «La cooperación internacional —apunta Christopher Chen— funciona para darnos nuevas y distintas ideas que podemos poner a prueba. Ayuda

a validar lo que estamos haciendo, porque es mucho más difícil si seguimos nuestro propio camino solitario. También es muy importante, no solo para la moral de los pacientes, los cuidadores y los profesionales de salud, sino también políticamente. Consolida nuestra determinación de hacer algo al respecto».

Para Glenn Rees, presidente de ADI y anterior director ejecutivo de Dementia Australia, lo más importante es lograr el sistema adecuado. «Creo que se pueden elaborar modelos y métodos hasta el infinito, y todo eso es muy valioso, pero lo que realmente me interesa mucho más es el sistema. ¿Cómo se integran las cosas? ¿Cómo se relaciona necesidades únicas con servicios generales? ¿Cuáles son las estrategias económicas y sociales que empoderan a los consumidores para obtener lo que necesitan, en lugar de lo que se les podría ofrecer?».

En su opinión, las investigaciones de parte de instancias del gobierno deberían centrarse en «los problemas de la ciencia básica» y las investigaciones sobre asistencia deberían estar dirigidas por los “consumidores” de esa asistencia. Es decir, no por las personas en el gobierno o en la universidad, sino por las que verdaderamente lo necesitan.

«Tengo edad suficiente —añadió— para acordarme de cómo se veía el cáncer en los años 50. Desde entonces he visto cómo avanzaba la investigación. He visto la prioridad política. He visto la inteligencia de las campañas de concienciación sobre el cáncer. Aunque no creo que los políticos comprendan todavía la escala de tiempo y la inmensidad de la tarea».

No parece que sea así. O quizás están simplemente ocupados con otros problemas. Más de 30 países, gracias a la labor de ADI y otras organizaciones, han adoptado planes nacionales sobre la demencia, y un claro paso adelante es que la OMS declarase el año pasado que la demencia es una «prioridad de salud pública». Pero Glenn Rees tiene razón cuando dice que necesitamos unos sistemas mucho mejores. Kenji Toba tiene razón en que necesitamos crear unas sociedades amigables para las personas con demencia. Martin Knapp tiene razón en que la generación de los “baby boomers” será más exigente. Miia Kivipelto tiene razón en

Japón está avanzando a pasos agigantados en lo que respecta a la planificación de las necesidades de vivienda, alojamientos protegidos y hogares de asistencia.

que necesitamos hacer más para ayudar a que la gente cambie sus estilos de vida. Serge Gauthier tiene razón en que necesitaremos buscar unos métodos más personalizados en los tratamientos médicos. Henry Brodaty tiene razón en que necesitaremos buscar unos métodos más personalizados de asistencia. María Carrillo tiene razón en que necesitamos realizar más ensayos en los que esté representada toda la población. Y prácticamente todas las personas con las que hablé se mostraron de acuerdo en que necesitamos más y mejor colaboración. Pero el gran problema, el enorme problema, es el dinero. No seremos capaces de hacerlo con los actuales niveles de financiación.

«Si continúa al mismo nivel — me contó Bart de Strooper —, no quedará nada dentro de 20 años. Tenemos que ponernos muy, muy serios. Nos venden el Dementia Research Institute (Instituto de investigación sobre la demencia del Reino Unido) como una gran inversión. ¡Es una miseria! Son 250 millones de libras esterlinas, pero en un plazo de siete años. Cualquier equipo de fútbol de primera división dispone de un presupuesto anual más alto... El talento científico no es distinto al talento futbolístico. Hay personas que pueden marcar goles y personas que pueden correr. Si se quiere disponer de un centro líder a nivel mundial es necesario atraer a los mejores».



8 Demencia: Es mi historia

Ahora hace ya casi 10 años que Jennifer Bute se diagnosticó de Alzheimer. Se ha adaptado increíblemente bien. Dirige grupos para personas con demencia, usando los juegos mentales creados por el neurocientífico japonés Ryutu Kawashima. «Los llamo mis grupos familiares japoneses —me contó—. Algunas de las personas del grupo ya no podían ni escribir su propio nombre. Hemos comenzado a enseñarles cómo volver a escribir las letras, porque se puede aprender». Tiene un sitio web, repleto de consejos para afrontar mejor la enfermedad, con un vídeo que ha sido visto 27 000 veces. Ha escrito un libro: *Dementia from the Inside: A Doctor's Personal Journey of Hope* (La demencia desde dentro: el viaje personal de esperanza de un médico), que se publicará muy pronto.

«Cuando me diagnosticaron — me contó—, pensé que era el fin del mundo, pero no lo es».

Si ya no puede hacer algo como antes, busca otra manera de hacerlo. «Tengo un ordenador —me contó—, que me indica cuándo tengo que hacer las cosas, incluso cuándo tengo que cambiar las sábanas y cosas así. Así que mis días siempre consisten en consultar el ordenador para que me diga lo que tengo que hacer a diario». Bute ya no puede hablar por teléfono, pero puede enviar correos electrónicos y comunicarse a través de Facebook o Skype. Participa en cafés Zoom, redes virtuales de personas con demencia de todo el mundo. Se mantiene ocupada. Es sociable. Está alegre.

«Cuando me diagnosticaron pensé que era el fin del mundo, pero no lo es. Si sufres un derrame cerebral grave, puedes decidir que sea el fin del mundo o puedes levantarte y hacer algo al respecto».

Ojalá pudiese embotellar su espíritu. Ojalá pudiésemos compartirlo todos. Pero noté algo así en todas las entrevistas que hice. Esa fe de que estamos ante un reto que podemos abordar. Es un reto que necesitamos abordar ahora.

«Un tercio de los bebés que nacen actualmente en Japón —me comentó Kenji Toba—, vivirá hasta los 100 años. El riesgo de demencia en una persona centenaria en Japón es del 99 %. Todo el mundo debe comprender que esta "es mi historia". No es la historia de otra persona. El deterioro cognitivo es *mi historia*».

A continuación, se levantó de la mesa y volvió con una fotografía de sus nietos. Estaban sonriendo. Eran guapos. También es su historia.

Informe mundial sobre el Alzheimer 2018: Glosario de términos

ADNI (Iniciativa de neuroimagen de la enfermedad de Alzheimer) – Un estudio multicéntrico que comenzó en 2004 y trata de mejorar los ensayos clínicos para la prevención y tratamiento de la enfermedad de Alzheimer.

Alzheimer's Research UK – Una organización benéfica dedicada a la investigación sobre el Alzheimer con sede en el Reino Unido, cuyo objetivo es acabar con la demencia.

Amiloide – Una proteína parecida al almidón que se deposita en el hígado, los riñones, el bazo u otros tejidos en determinadas enfermedades. Suele utilizarse para describir las proteínas beta-amiloides (ver más adelante).

Anticuerpos monoclonales – Un anticuerpo producido a partir de un único clon de células o estirpe celular y que consta de idénticas moléculas anticuerpo.

Beta-amiloide – Un amiloide derivado de una proteína precursora de mayor tamaño que es el componente principal de las placas características de la enfermedad de Alzheimer.

Bill and Melinda Gates Foundation (BMGF) – Una fundación privada creada por Bill y Melinda Gates, centrada principalmente en mejorar la atención sanitaria y reducir la extrema pobreza en todo el mundo, además de ampliar las oportunidades educativas y el acceso a la tecnología de la información en los Estados Unidos.

Biomarcadores – Una molécula, gen o característica presente de forma natural que permite identificar un proceso, enfermedad, etc. patológico o fisiológico concreto.

Cáncer – Una enfermedad ocasionada por una división incontrolada de células anormales en una parte del cuerpo.

Cáncer de mama HER2 positivo – Un cáncer de mama que arroja resultados positivos para una proteína llamada receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2), que promueve el crecimiento de las células cancerosas. En aproximadamente 1 de cada 5 cánceres de mama las células cancerosas tienen una mutación genética que genera un exceso de la proteína HER2.

Cáncer de mama triple negativo – Cualquier cáncer de mama que no expresa los genes para receptor de estrógeno (RE), receptor de progesterona (RP) y HER2/neu.

Care Quality Commission (CQC) – La entidad pública ejecutiva no ministerial del Ministerio de salud y servicios sociales responsable de la regulación de todos los servicios de salud y sociales en Inglaterra.

Células madre – Células biológicas que pueden diferenciarse en otros tipos de células y pueden dividirse para generar más del mismo tipo de células madre. Como las células madre tienen la capacidad de convertirse en otros varios tipos de células, los científicos creen que podrían ser útiles en el tratamiento de las enfermedades y nuestros conocimientos sobre ellas.

Colesterol – Un compuesto de tipo esteroide que se encuentra en casi todos los tejidos del cuerpo. El colesterol y sus derivados son elementos constitutivos de las membranas celulares y precursores de otros compuestos esteroideos, pero una cantidad muy alta en sangre de lipoproteína de baja densidad (que transporta el colesterol a los tejidos) se asocia a un mayor riesgo de cardiopatías coronarias.

Degeneración frontotemporal (DFT) – Las demencias frontotemporales son una causa relativamente rara de demencia y suelen aparecer a una edad más temprana que la enfermedad de Alzheimer, normalmente en una persona de cuarenta o cincuenta años. El lóbulo frontal del cerebro se ve particularmente afectado en las primeras etapas, lo que puede alterar el comportamiento y la personalidad.

Demencia – La demencia es un nombre colectivo para los síndromes cerebrales progresivos que afectan a la memoria, el pensamiento, el comportamiento y las emociones. Existen más de 200 subtipos de demencia.

Demencia con cuerpos de Lewy – La demencia de o con cuerpos de Lewy se parece a la enfermedad de Alzheimer en que está ocasionada por la degeneración y muerte de las células nerviosas del cerebro. Adopta su nombre de las acumulaciones anormales de proteínas, conocidas como cuerpos de Lewy, que se producen en las células nerviosas del cerebro. La mitad o más de las personas con enfermedad de cuerpos de Lewy también presentan signos y síntomas de enfermedad de Parkinson.

Demencia de inicio temprano/precoz – Cualquier demencia que comienza antes de la edad de 65 años. Aproximadamente 1 persona de cada 1000 menor de 65 años padecerá demencia.

Demencia mixta – Demencia mixta se refiere a un trastorno en el que las anomalías características de más de un tipo de demencia se producen simultáneamente. Por ejemplo, las personas pueden sufrir enfermedad de Alzheimer y demencia vascular a la vez.

Demencia vascular – Las enfermedades vasculares se producen cuando los vasos sanguíneos están dañados y peligra el suministro de oxígeno. Si falla el suministro de oxígeno al cerebro, es posible que las células del cerebro se mueran lo que ocasiona una serie de mini ictus (derrames cerebrales) y posible demencia vascular. La demencia vascular supone entre un 20 % y un 30 % de todos los casos de demencia.

Dementia Discovery Fund – Un fondo especializado de capital riesgo que invierte en ciencia innovadora para elaborar nuevos y valiosos medicamentos para la demencia, a la vez que genera ingresos atractivos para sus inversores.

Deterioro cognitivo leve (DCL) – La etapa entre el deterioro cognitivo normal que se produce durante el envejecimiento y el deterioro más grave ocasionado por la demencia.

Diabetes – Una enfermedad en la que la capacidad del cuerpo para producir la hormona insulina, o responder a ella, se ve alterada, lo que ocasiona el metabolismo anormal de los hidratos de carbono y unos niveles elevados de glucosa en la sangre.

DIAN (Red de la enfermedad Alzheimer de herencia dominante) – Permite a investigadores de todo el mundo supervisar e identificar los cambios en las personas que portan mutaciones genéticas (presenilina1, presenilina2 o APP) que se sabe causan la enfermedad de Alzheimer de herencia dominante (DIAD, por sus siglas en inglés).

EM – La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad que afecta al cerebro y a la médula espinal. En la EM, el recubrimiento que protege los nervios (la mielina) está dañado, y esto ocasiona varios síntomas vinculados al sistema nervioso central.

Enfermedad cardiovascular – Un grupo de enfermedades del corazón y los vasos sanguíneos, entre las que figuran la cardiopatía coronaria, la enfermedad cerebrovascular, la trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar. Las enfermedades cardiovasculares suelen asociarse con una acumulación de depósitos grasos dentro de las arterias, conocido como aterosclerosis, y un mayor riesgo de coágulos sanguíneos.

Enfermedad cerebrovascular – Enfermedad de los vasos sanguíneos, incluidas las arterias que irrigan el cerebro.

Enfermedad de Alzheimer – La enfermedad de Alzheimer es la forma más conocida de demencia y supone entre un 50 y un 60 % de todos los casos. Destruye las células del cerebro y los nervios interrumpiendo los transmisores que llevar los mensajes en el cerebro, especialmente los responsables del almacenamiento de la memoria.

Ensayos «de adaptación» – Un ensayo clínico donde se observan los resultados de los participantes (y posiblemente otros factores como pueden ser los efectos secundarios) siguiendo un programa establecido, los parámetros del protocolo del ensayo se van modificando según esas observaciones.

Estrés oxidativo – Un desequilibrio entre los radicales libres y los antioxidantes en el organismo.

Estudio FINGER – El estudio finlandés de intervención geriátrica para evitar el deterioro cognitivo y la discapacidad investigó los efectos de una supervisión intervencionista durante 2 años de 1260 participantes de entre 60 y 77 años, dirigido simultáneamente a varios factores de riesgo vascular y estilos de vida. El principal objetivo era evitar el deterioro cognitivo.

Factores de riesgo – Factores o características vinculadas al curso de una enfermedad, a menudo relacionados con el estilo de vida.

Fisioterapeuta – Un persona cualificada para tratar enfermedades, lesiones o deformidades mediante métodos físicos como masajes, tratamientos térmicos y ejercicios.

G7 (anteriormente G8) – Un grupo formado por Canadá, Francia, Alemania, Italia, Japón, el Reino Unido y los Estados Unidos, que en su conjunto representa más del 62% de la riqueza neta global.

Gen APOE e4 – Este alelo está presente entre aproximadamente el 10 y el 15 % de las personas y aumenta el riesgo de Alzheimer a la vez que disminuye la edad de primera aparición. Tener este gen es un factor de riesgo para la demencia pero no significa que se sufrirá obligatoriamente la enfermedad de Alzheimer.

Grupo de investigación de la demencia 10/66 – Un colectivo de investigadores que llevan a cabo investigaciones en poblaciones sobre demencia, enfermedades no contagiosas y envejecimiento en países de renta baja y media.

Grupo IDEA (Identificación e intervención para la demencia en ancianos africanos) – Una breve evaluación cognitiva de la demencia y el deterioro cognitivo grave en lugares con bajo grado de alfabetización.

Hipertensión – Una enfermedad en la que los vasos sanguíneos tienen una presión constantemente elevada. También se conoce como tensión arterial alta.

Hipótesis de la cascada de amiloide – Propone que una acumulación excesiva de beta- amiloide es el acontecimiento principal en la enfermedad de Alzheimer. Esta es la explicación generalmente aceptada de las causas de la enfermedad de Alzheimer.

IA (Inteligencia Artificial) – La capacidad de los ordenadores para simular conductas humanas inteligentes.

Ictus (derrame cerebral) – Una enfermedad potencialmente mortal que se produce cuando se interrumpe el suministro sanguíneo al cerebro.

Imagen de resonancia magnética (IRM) – Un tipo de técnica de exploración que usa fuertes campos magnéticos y ondas de radio para generar imágenes detalladas del interior del cuerpo.

Incidencia – La tasa o probabilidad de aparición, por ejemplo, de una enfermedad, dentro de una población. Es decir, el número de nuevos casos de una enfermedad que se producen dentro de una población.

Inmunología – La rama de la medicina y la biología que estudia el sistema inmunitario, incluida su estructura y función, enfermedades del sistema inmunitario, bancos de sangre, inmunización y trasplantes de órganos.

Líquido cefalorraquídeo – Un líquido que se produce y absorbe continuamente y que fluye en los ventrículos dentro del cerebro y alrededor de la superficie del cerebro y la médula espinal. La principal función del líquido cefalorraquídeo es proteger el cerebro dentro del cráneo y servir como amortiguador del sistema nervioso central. También transporta los nutrientes y sustancias químicas filtradas desde la sangre y elimina los productos de desecho del cerebro.

Malaria – Una enfermedad potencialmente mortal causada por parásitos que se transmiten a las personas a través de las picaduras de mosquitos Anopheles hembra infectados, que se denominan «factores de la malaria».

Ministerio de salud y bienestar social del Reino Unido – El ministerio gubernamental del Reino Unido responsable de las políticas de estado sobre los asuntos de salud y asistencia social para adultos en Inglaterra.

National Institutes of Health (NIH) – La agencia de investigación médica de Estados Unidos, que forma parte del Ministerio de salud y servicios humanos de ese país.

Neurodegeneración – Degeneración de las neuronas del cerebro. Muchas enfermedades neurodegenerativas, entre ellas las enfermedades de Alzheimer, Parkinson y Huntington, se producen como resultado de procesos neurodegenerativos.

Neurología – La rama de la medicina o la biología que trata de la anatomía, las funciones y los trastornos orgánicos de los nervios y el sistema nervioso.

Neuropatólogos – Un patólogo especializado en el diagnóstico de las enfermedades del cerebro y el sistema nervioso mediante el análisis microscópico de los tejidos y por otros medios.

NHS (servicio nacional de salud del Reino Unido) – El sistema sanitario nacional de financiación pública del Reino Unido.

Oncología – El estudio y tratamiento de tumores, normalmente en el contexto del diagnóstico y tratamiento del cáncer.

Organización Mundial de la Salud (OMS) – Un agencia especializada de las Naciones Unidas responsable de la dirección y coordinación de asuntos relacionados con la salud pública internacional, entre ellos, por ejemplo, las enfermedades no contagiosas.

Países de renta alta – Un país con un producto interior bruto per cápita superior a 12 235 dólares estadounidenses, según la clasificación 2017-2018 del Banco Mundial.

Países de renta baja – Un país con un producto interior bruto per cápita inferior a 1005 dólares estadounidenses, según la clasificación de 2017-2018 del Banco Mundial.

Países de renta media – Un país con un producto interior bruto per cápita de entre 1006 y 12 235 dólares estadounidenses, según la clasificación de 2017-2018 del Banco Mundial.

Pautas para el «Cuidado integrado de las personas mayores» – Las recomendaciones basadas en la evidencia de la Organización Mundial de la Salud para que los trabajadores de salud puedan prevenir, retrasar o revertir el deterioro de las capacidades físicas y mentales de las personas mayores.

POINTER (estudio estadounidense para proteger la salud del cerebro mediante intervenciones en el estilo de vida a fin de reducir los riesgos) – Un ensayo clínico de dos años para evaluar si las intervenciones en el estilo de vida dirigidas simultáneamente a abordar muchos factores de riesgo protegen la función cognitiva en adultos de más edad que tienen un mayor riesgo de sufrir deterioro cognitivo.

Prevalencia – La proporción de que aparezca algo, por ejemplo una enfermedad, dentro de una población total.

Prodrómico – Signo(s) o síntoma(s) temprano(s) que puede(n) indicar el inicio de una enfermedad.

Proyecto Oxford para investigar la memoria y el envejecimiento (OPTIMA) – Un grupo creado en 1988 con el objetivo de comprender las causas, el tratamiento y la prevención de la demencia, especialmente la enfermedad de Alzheimer.

Proyecto PREVENT – Un ensayo prospectivo de cohortes para la identificación de biomarcadores de la enfermedad de Alzheimer de aparición tardía durante la mediana edad (entre 40 y 59 años).

Psicosocial – La influencia combinada que tienen los factores psicológicos y el ambiente social circundante sobre el bienestar físico y mental de una persona, además de sobre su capacidad para funcionar.

PubMed – Un motor de búsqueda gratuito que permite acceso principalmente a la base de datos de MEDLINE de referencias y resúmenes sobre ciencias de la vida y asuntos biomédicos.

Punción lumbar – Intervención que consiste en extraer líquido de la médula espinal en la zona lumbar a través de una aguja hueca, normalmente se realiza con fines diagnósticos.

Receptor NMDA (receptor del N-metil-D-aspartato) – Un receptor de glutamato y proteína del canal iónico que se encuentra en las células nerviosas y es importante para el control de la plasticidad sináptica y el funcionamiento de la memoria.

Remediación cognitiva – Un tratamiento diseñado para mejorar las capacidades neurocognitivas, como la atención, la memoria funcional, la flexibilidad y planificación cognitivas, y la función ejecutiva.

Reumatología – El estudio del reumatismo, la artritis y otros trastornos de las articulaciones, los músculos y los ligamentos.

START (Estrategias para familiares) – Una intervención manual de ocho sesiones dirigida a promocionar el desarrollo de estrategias de ayuda a los familiares que se encargan de cuidar de personas con demencia, destinadas a reducir la depresión y la ansiedad.

Tau – Proteínas que estabilizan los microtúbulos. Tau se acumula en las neuronas, formando ovillos neurofibrilares, que conducen a la degeneración en muchos trastornos, entre ellos la enfermedad de Alzheimer.

Teleasistencia – Alarmas personales y sistemas de seguridad que ofrecen asistencia a distancia a personas mayores y con discapacidades físicas.

Terapeuta ocupacional – Un profesional que ofrece ayuda práctica para capacitar a las personas, facilitar su recuperación y superar las barreras que les impiden hacer las actividades que más les gustan.

Terapia de estimulación cognitiva – Un tratamiento destinado a mejorar las aptitudes cognitivas y la calidad de vida de las personas con demencia a través de actividades como la categorización, la asociación de palabras y el debate sobre temas de actualidad.

Tomografía computarizada – Un tipo de técnica de exploración que usa los rayos X y un ordenador para crear imágenes detalladas del interior del cuerpo.

Tomografía PET (tomografía por emisión de positrones) – Un tipo de técnica de exploración que se usa para generar imágenes tridimensionales detalladas del interior del cuerpo.

VIH – El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se dirige al sistema inmunitario y debilita los sistemas de defensa de las personas frente a infecciones y algunos tipos de cáncer. Como el virus destruye y deteriora la función de las células inmunitarias, las personas infectadas se vuelven gradualmente inmunodeficientes.

Lista de entrevistados

Dr. Ricardo Allegri, Director de neurología cognitiva, neuropsicología y neuropsiquiatría, Fundación para la Lucha contra las Enfermedades Neurológicas (FLENI)

Dr. Alireza Atri, Director, Banner Sun Health Research Institute y científico principal de la Alzheimer's Prevention Initiative, Banner Health, Sun City/Phoenix, Arizona, Estados Unidos

Kate Bingham, Socia directora, SV Health Managers

Prof. Henry Brodaty, Catedrático de ciencias del envejecimiento y salud mental y director del Dementia Collaborative Research Centre de la University of New South Wales

Dr. Doug Brown, Consejero delegado de la British Society for Immunology y anterior director de investigación y políticas de la Alzheimer's Society

Dra. Jennifer Bute, Anterior médico de familia y miembro de Dementia Alliance International (DAI). Visite el sitio web de Jennifer en: <http://www.gloriousopportunity.org/>

Dra. Maria Carrillo, Directora científica, Alzheimer's Association Estados Unidos

Dr. Christopher Chen, Director, Memory Ageing and Cognition Centre, National University Health System, Singapur

Francesca Colombo, Directora de la división de salud de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE)

Dr. Jeffrey Cummings, Director, Cleveland Clinic en el Lou Ruvo Centre for Brain Health

Dra. Rachelle Doody, Directora global de neurodegeneración, Roche

Dr. Serge Gauthier, Director de la Alzheimer's Disease Research Unit del McGill Centre for Studies in Ageing en Canadá

Dra. Miia Kivipelto, Catedrática de geriatría clínica en el Karolinska Institute y geriatra adjunta del Karolinska University Hospital, Estocolmo

Prof. Martin Knapp, Catedrático de política social y director de la Personal Social Services Research Unit, London School of Economics and Political Science

Prof. Adesola Ogunniyi, Catedrático de medicina en University College Hospital, Ibadán

Prof. Martin Prince, Catedrático de psiquiatría epidemiológica y subdirector de salud global, King's College, Londres

Glenn Rees, Presidente, Alzheimer's Disease International y anterior consejero delegado de Alzheimer's Australia

Prof. Craig Ritchie, Presidente, Psychiatry of Ageing de la University of Edinburgh, y director del Centre for Dementia Prevention

Prof. Bart de Strooper, Director, UK Dementia Research Institute

Dr. Kenji Toba, Presidente, National Centre for Geriatrics and Gerontology, Obu

Prof. Gordon Wilcock, Catedrático emérito de gerontología de la University of Oxford y cofundador de la Alzheimer's Society UK



**Alzheimer's Disease
International**

Acerca de ADI

Alzheimer's Disease International (ADI) es la federación internacional de asociaciones del Alzheimer de todo el mundo. Sus 94 miembros son asociaciones sin ánimo de lucro dedicadas al Alzheimer, que apoyan a las personas con demencia y sus familias. La misión de ADI es fortalecer y ayudar a las asociaciones del Alzheimer, para que aumenten la concienciación sobre la demencia en todo el mundo, para que la demencia sea una prioridad de salud global, capacitar a las personas con demencia y sus cuidadores, y aumentar la inversión en la investigación sobre la demencia.

Qué hacemos

- Apoyar el desarrollo y las actividades de nuestras asociaciones miembros en todo el mundo.
- Fomentar la creación de nuevas asociaciones de Alzheimer en países donde no existe ninguna organización.
- Reunir a las organizaciones del Alzheimer para compartir y aprender juntas.
- Aumentar la concienciación pública y política sobre la demencia.
- Estimular la investigación sobre la prevalencia y el efecto de la enfermedad de Alzheimer y la demencia en todo el mundo.
- Representar a las personas con demencia y sus familias en plataformas internacionales como las Naciones Unidas y la OMS.

Actividades clave

- Aumentar la concienciación global durante el World Alzheimer's Month™ (que se celebra anualmente en septiembre).
- Ofrecer a las asociaciones del Alzheimer formación sobre cómo administrar una organización sin ánimo de lucro a través de nuestro programa Alzheimer University.
- Organizar una conferencia internacional donde los empleados y voluntarios de las asociaciones del Alzheimer se reúnen con profesionales de la salud y la asistencia, investigadores, personas con demencia y sus cuidadores.
- Distribuir información fiable y precisa a través de nuestro sitio web y nuestras publicaciones.
- Apoyar la labor del Grupo de investigación de la demencia 10/66 sobre la prevalencia y el efecto de esta enfermedad en los países en vías de desarrollo.
- Apoyar la promoción internacional aportando hechos y cifras sobre la demencia, además de supervisar las políticas sobre demencia e influir sobre ellas.

ADI tiene su sede en Londres y está registrada como organización sin ánimo de lucro en los Estados Unidos. ADI fue creada en 1984, desde 1996 mantiene relaciones oficiales con la Organización Mundial de la Salud, y desde 2012 goza de estatus consultivo en las Naciones Unidas. ADI está asociada a Dementia Alliance International (DAI), una asociación de personas diagnosticadas con demencia que proporcionan una voz unificada de fuerza, promoción y apoyo en la lucha por lograr autonomía individual para las personas con demencia.

Podrá obtener más información sobre ADI en: www.alz.co.uk/adi

Alzheimer's Disease International:
The International Federation of
Alzheimer's Disease and Related
Disorders Societies, Inc. está
constituida en Illinois, Estados
Unidos, y es una organización
501(c)(3) sin ánimo de lucro.

Alzheimer's Disease International
64 Great Suffolk Street
London SE1 0BL
Reino Unido
Tlf.: +44 20 79810880
www.alz.co.uk



**Alzheimer's Disease
International**

The global voice on dementia