

# LAS DEMENCIAS

Esperanza en la investigación

## APRENDA SOBRE:

- Tipos de demencias
- Factores de riesgo
- Diagnóstico y tratamiento
- Investigaciones actuales



National Institutes of Health

National Institute of Neurological Disorders and Stroke  
National Institute on Aging

El National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) y el Instituto Nacional Sobre el Envejecimiento (NIA, por sus siglas en inglés) son parte de los Institutos Nacionales de la Salud, la agencia nacional de investigación médica que apoya los estudios científicos que transforman los descubrimientos en salud.

El NINDS es el principal financiador del país de las investigaciones sobre el cerebro y el sistema nervioso. La misión del NINDS es adquirir un conocimiento fundamental sobre el cerebro y el sistema nervioso y usar ese conocimiento para reducir la carga de las enfermedades neurológicas. Para obtener más información, visite [www.ninds.nih.gov](http://www.ninds.nih.gov) o llame al **1-800-352-9424**.

El NIA lidera el esfuerzo del gobierno federal para llevar a cabo y apoyar las investigaciones sobre el envejecimiento y sobre la salud y el bienestar de las personas mayores. El Centro de Educación y Referencia Sobre el Alzheimer y las Demencias Relacionadas (ADEAR, por sus siglas en inglés) ofrece información y publicaciones sobre las demencias y sobre cómo cuidar a los pacientes, que está dirigida a los familiares, cuidadores y profesionales. Para obtener más información, visite [www.alzheimers.gov](http://www.alzheimers.gov) o llame al **1-800-438-4380**.

# ÍNDICE

Introducción .....	1
Conceptos básicos de la demencia y del deterioro cognitivo .....	2
Demencias asociadas con el envejecimiento y la neurodegeneración .....	5
Neuropatología de los trastornos neurodegenerativos ....	15
Trastornos y afecciones reversibles similares a la demencia .....	17
Otras enfermedades y afecciones neurodegenerativas con síntomas de demencia o parecidos a la demencia .....	19
Factores de riesgo para las demencias y el deterioro cognitivo .....	22
Diagnóstico.....	24
Tratamiento.....	26
Investigaciones .....	29
Conclusión .....	37
Glosario .....	38
¿Dónde puedo encontrar más información?.....	41



## Introducción

Un diagnóstico de demencia puede ser aterrador para los afectados por el síndrome, sus familiares y cuidadores. Desafortunadamente, aún hay un estigma asociado con este término. Conocer más sobre las demencias puede ser útil. Este folleto proporciona una visión general de los distintos tipos de demencias, describe cómo se diagnostican y se tratan, y destaca las investigaciones apoyada por el National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) y el Instituto Nacional Sobre el Envejecimiento (National Institute of Aging—NIA), que forman parte de los Institutos Nacionales de la Salud (National Institutes of Health—NIH).



La enfermedad de Alzheimer y las demencias relacionadas con esta enfermedad tienen un impacto fuerte sobre la salud pública y son una prioridad para la investigación respaldada por los NIH.

Un glosario de terminología se encuentra en las páginas 38-40.

# Conceptos básicos de la demencia y del deterioro cognitivo

La **demencia** es la pérdida de la función cognitiva (es decir, la pérdida de la capacidad para pensar, recordar o razonar), a tal punto que interfiere con la vida y las actividades diarias. Estas funciones incluyen la memoria, las habilidades lingüísticas, la percepción visual, la resolución de problemas, la autogestión y la capacidad de enfocarse y prestar atención. Algunas personas que tienen demencia no pueden controlar sus emociones y es posible que su personalidad cambie. La demencia varía en gravedad desde la etapa más leve, cuando apenas comienza a afectar el funcionamiento de la persona, hasta la etapa más severa, cuando la persona debe depender completamente de los demás para las actividades básicas de la vida diaria.

El principal factor de riesgo para la demencia es la edad. Ya que se espera que el número de personas en los Estados Unidos que tienen más de 65 años de edad aumente de 40 millones actualmente a más de 88 millones en el 2050, la cantidad de personas que viven con demencia podría duplicarse en los próximos 40 años. Independientemente de la forma de demencia, las exigencias personales, económicas y sociales pueden ser devastadoras.

La demencia no es lo mismo que el deterioro cognitivo relacionado con la edad. Esto ocurre cuando ciertas áreas del pensamiento, la memoria y la habilidad de procesar información, se vuelven más lentas al envejecer, pero la inteligencia permanece inalterada. A diferencia de la demencia, la pérdida de memoria relacionada con la edad no es incapacitante. Los olvidos ocasionales son normales en las personas mayores. Si bien la demencia es más común con la edad avanzada (hasta la mitad de todas las personas de 85 años o más pueden tener algún tipo de demencia), no es una parte inevitable del envejecimiento. Muchas personas viven hasta los 90 años o más sin ningún signo de demencia.

La demencia tampoco es lo mismo que el delirio, que generalmente es una complicación a corto plazo de una afección médica y que, por lo general, se puede tratar con éxito. Los signos y los síntomas de la demencia se producen cuando las neuronas (células nerviosas), que alguna vez estuvieron sanas, dejan de funcionar, pierden sus conexiones con otras células cerebrales y mueren. Mientras que todos pierden algunas neuronas a medida que envejecen, las personas con demencia tienen una pérdida mucho mayor.

El **deterioro cognitivo leve** es una etapa entre los cambios cognitivos normales que pueden ocurrir con la edad y los síntomas más graves que indican demencia. Los síntomas de deterioro cognitivo leve pueden incluir problemas con el pensamiento, el juicio, la memoria y el lenguaje, pero la pérdida no interfiere significativamente con la capacidad de manejar las actividades cotidianas. Los síntomas de deterioro cognitivo leve incluyen pérdida leve de memoria, dificultad para planear u organizar, dificultad para encontrar las palabras adecuadas, pérdida frecuente o extravío de cosas, y olvido de nombres, conversaciones y eventos. Las personas que tienen deterioro cognitivo leve pueden tener mayor riesgo de tener la



enfermedad de Alzheimer u otro tipo de demencia con el paso del tiempo, particularmente si el grado de deterioro de la memoria es significativo, pero el deterioro cognitivo leve no siempre progresa a demencia. Los síntomas pueden permanecer estables durante varios años e incluso mejorar con el tiempo en algunas personas.

Es frecuente tener más de una causa de demencia. Muchas personas con esta afección tienen la enfermedad de Alzheimer y uno o más trastornos estrechamente relacionados que comparten las características de las imágenes cerebrales o las características clínicas (y a veces ambas) con la enfermedad de Alzheimer. Cuando se reconoce que una persona se ve afectada por más de un tipo de demencia, la demencia se puede llamar demencia mixta.

Los estudios de autopsia de los cerebros de personas con demencia sugieren que la mayoría de las personas de 80 años o más probablemente tenían demencia mixta causada por procesos neurodegenerativos relacionados con la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad vascular u otra afección neurodegenerativa. De hecho, algunos estudios indican que la demencia vascular degenerativa mixta es la forma más común de demencia en los ancianos.

Los investigadores aún intentan comprender los procesos subyacentes implicados en las demencias. Los científicos tienen algunas teorías sobre los mecanismos que pueden llevar a diferentes formas de demencia, pero se necesitan realizar más investigaciones para comprender mejor si estos mecanismos están implicados y cómo.

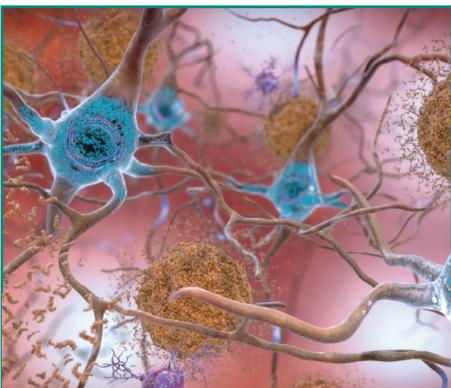
# Demencias asociadas con el envejecimiento y la neurodegeneración

Varios trastornos y factores contribuyen a la demencia, la misma que resulta en una pérdida progresiva e irreversible de neuronas y funciones cerebrales. Actualmente no hay cura para estos trastornos neurodegenerativos.

Algunas causas específicas de estos trastornos se explican a continuación.

## Enfermedad de Alzheimer

La **enfermedad de Alzheimer** es la causa más común de demencia en las personas mayores. Es posible que hasta 5 millones de personas en los Estados Unidos mayores de 65 años tengan Alzheimer. En la mayoría de las enfermedades neurodegenerativas, ciertas proteínas se aglomeran de forma anómala y se sospecha que dañan las neuronas sanas, causando que dejen de funcionar y mueran. En la enfermedad de Alzheimer, los fragmentos de una proteína llamada amiloide forman agrupaciones anormales llamadas placas entre las células del cerebro y una proteína llamada tau forma ovillos dentro de las neuronas.



Parece probable que el daño al cerebro comience diez años o más antes de que aparezcan los problemas de la memoria y otros problemas cognitivos. Parece que a menudo el daño inicialmente tiene lugar en el hipocampo, la parte esencial del cerebro para formar recuerdos. En última instancia, las placas anormales y los ovillos se extienden por todo el cerebro y el tejido cerebral se reduce significativamente.

A medida que la enfermedad de Alzheimer progresa, hay una mayor pérdida de memoria y otras dificultades cognitivas. Los problemas pueden incluir deambular y perderse, tener dificultad para manejar el dinero y pagar facturas, repetir preguntas, tomar más tiempo para completar las tareas diarias normales y sufrir cambios en la personalidad y el comportamiento. Las personas a menudo son diagnosticadas en esta etapa. La pérdida de memoria y la confusión empeoran y comienza a haber problemas para reconocer a familiares y amigos. Es posible que no puedan aprender cosas nuevas, llevar a cabo tareas de varios pasos, como vestirse, o enfrentarse a situaciones nuevas. Además, las personas en esta etapa pueden tener alucinaciones, delirios y paranoia y pueden comportarse impulsivamente.

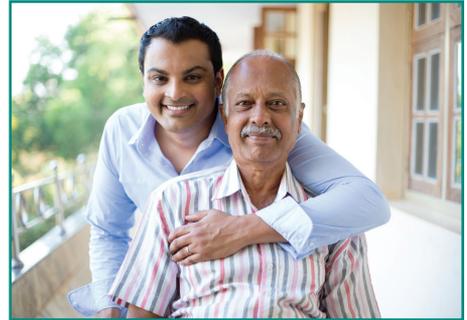
Las personas con Alzheimer grave no pueden comunicarse y dependen completamente de otros para su cuidado. Cerca del final, la persona puede pasar en cama la mayor parte o todo el tiempo mientras comienzan a apagarse las funciones del cuerpo. Ciertos medicamentos pueden hacer que algunos síntomas de la enfermedad de Alzheimer dejen de empeorarse temporalmente, pero actualmente no existen tratamientos que detengan la progresión de esta enfermedad. Para obtener más información sobre la enfermedad de Alzheimer, visite el Centro de Educación y Referencia Sobre el Alzheimer y las Demencias Relacionadas (ADEAR, por sus siglas en inglés) en [www.alzheimers.gov](http://www.alzheimers.gov).

Los investigadores no han encontrado un gen que sea el único responsable de la enfermedad de Alzheimer; más bien, es probable que participen diversos genes. Sin embargo, tener una forma del gen de la apolipoproteína E (ApoE) en el cromosoma 19 es un factor de riesgo que aumenta la probabilidad de desarrollar la enfermedad de Alzheimer. Las personas que heredan una copia de este alelo ApoE-ε4 tienen una mayor probabilidad de desarrollar la enfermedad; aquellos que heredan dos copias del alelo corren un riesgo aún mayor. (Un alelo es una forma variante de un par de

genes que se encuentran en un cromosoma particular y controlan el mismo rasgo). El alelo ApoE-ε4 también puede estar asociado con un inicio más temprano de pérdida de memoria y otros síntomas. Los investigadores han descubierto que este alelo está asociado con un mayor número de placas amiloides en el tejido cerebral de las personas afectadas.

## Trastornos frontotemporales

Los **trastornos frontotemporales** son formas de demencia causadas por una familia de enfermedades cerebrales neurodegenerativas llamadas colectivamente degeneración lobular frontotemporal. Afectan principalmente a los lóbulos frontales y temporales del cerebro, en lugar de la reducción y



atrofia generalizada del tejido cerebral que se observa en la enfermedad de Alzheimer. En los trastornos frontotemporales, los cambios en las neuronas en los lóbulos frontales del cerebro afectan la capacidad de razonar y tomar decisiones, priorizar y hacer tareas múltiples, actuar de forma adecuada y controlar el movimiento. Los cambios en los lóbulos temporales afectan la memoria y la manera cómo las personas comprenden las palabras, reconocen los objetos y cómo reconocen y responden a las emociones. Algunas personas deterioran rápidamente en cuestión de 2 o 3 años, mientras que otras muestran cambios mínimos durante muchos años. Se puede vivir con un trastorno frontotemporal de 2 a 10 años, algunas veces más, pero es difícil predecir la evolución de una persona afectada. Los signos y síntomas pueden variar mucho de una persona a otra ya que pueden ser afectadas diferentes partes del cerebro. Actualmente no hay ningún tratamiento disponible que pueda curar o revertir los trastornos frontotemporales.

Clínicamente, los trastornos frontotemporales están clasificados en dos tipos principales de síndromes:

- La **demencia frontotemporal con variante conductual** implica cambios en el comportamiento, el juicio y la personalidad. Las personas con este trastorno pueden tener problemas cognitivos, pero su memoria puede permanecer relativamente intacta. Pueden hacer cosas impulsivas actuando completamente diferente a lo habitual o pueden participar en un comportamiento repetitivo e inusual. Las personas con la variante conductual también pueden decir o hacer cosas inapropiadas o pueden desatender su cuidado. Con el tiempo, pueden aparecer problemas de lenguaje o de movimiento.
- La **afasia progresiva primaria** implica cambios en la capacidad de hablar, comprender y expresar pensamientos o palabras, escribir y leer. Muchas personas con afasia progresiva primaria, aunque no todas, desarrollan síntomas de demencia. Los problemas con la memoria, el razonamiento y el juicio no son evidentes al principio, pero pueden desarrollarse y progresar con el tiempo. A veces, la persona con afasia progresiva primaria no puede reconocer las caras conocidas o los objetos comunes (lo que se llama afasia progresiva primaria variante semántica). Otras personas tienen cada vez más problemas para producir el habla y, con el tiempo, es posible que no puedan hablar (lo que se llama afasia progresiva primaria variante no fluente o agramática). La afasia progresiva primaria es un trastorno del lenguaje diferente a los problemas del habla y la capacidad de leer y escribir (llamada afasia) que pueden ser el resultado de un accidente cerebrovascular.

Otros tipos de trastornos frontotemporales incluyen:

- La **degeneración corticobasal**, que consiste en la pérdida progresiva de células nerviosas y la atrofia de áreas específicas del cerebro, que pueden afectar la memoria, el comportamiento, el pensamiento, el

lenguaje y el movimiento. La enfermedad toma su nombre de las partes del cerebro que se ven afectadas: la corteza cerebral (la parte externa del cerebro) y los ganglios basales (estructuras profundas del cerebro relacionadas con el movimiento). No todos los que tienen degeneración corticobasal tienen problemas con la memoria, la cognición, el lenguaje o el comportamiento. Tiende a progresar gradualmente, con síntomas tempranos que comienzan alrededor de los 60 años. Algunos de los síntomas del movimiento de este trastorno son similares a los que se presentan en la enfermedad de Parkinson.

- La **demencia frontotemporal con enfermedad de la neurona motora**, también llamada demencia frontotemporal con esclerosis lateral amiotrófica (ELA), que es una combinación de la demencia frontotemporal variante conductual con debilidad neuromuscular progresiva típicamente observada en la ELA. La ELA es una enfermedad neurodegenerativa que ataca las células nerviosas responsables de controlar los músculos voluntarios (la acción muscular que podemos controlar, como la de los brazos, las piernas y la cara). Los síntomas de cualquiera de las dos enfermedades pueden aparecer primero y, con el tiempo, se presentan otros síntomas.
- La **enfermedad de Pick** se caracteriza por cuerpos Pick, que son masas compuestas por la proteína tau que se acumulan dentro de las células nerviosas, lo que hace que se vean más grandes o en forma de globo. Por lo general ocurre junto con la demencia frontotemporal con variante conductual, y a veces con la afasia progresiva primaria. Algunos síntomas son similares a los de la enfermedad de Alzheimer, entre ellos, la pérdida del habla, el comportamiento inapropiado y problemas con el pensamiento. Sin embargo, mientras que el comportamiento inapropiado caracteriza las primeras etapas de la enfermedad de Pick, la pérdida de la memoria es a menudo el primer síntoma de la enfermedad de Alzheimer. Los antidepresivos y los

antipsicóticos pueden controlar algunos de los síntomas conductuales de la enfermedad de Pick, pero no hay ningún tratamiento disponible para evitar que la enfermedad progrese.

- La **parálisis supranuclear progresiva** (también conocida como PSP) es una enfermedad cerebral que puede causar problemas con el pensamiento, la memoria, el comportamiento, la resolución de problemas y el juicio. También afecta el control de los movimientos oculares, el estado de ánimo, el habla, la deglución, la visión, la concentración y el lenguaje. Debido a que ciertas partes del cerebro que controlan el movimiento están dañadas, la parálisis supranuclear progresiva comparte algunos de los problemas con el movimiento vistos en las personas con degeneración corticobasal o enfermedad de Parkinson.

## Demencia con presencia de cuerpos de Lewy

La **demencia con presencia de cuerpos de Lewy** están entre las demencias que se dan con más frecuencia, después de la enfermedad de Alzheimer y la demencia vascular. Por lo general, comienzan después de los 50 años, pero pueden ocurrir antes. Implican depósitos anormales de proteínas llamados cuerpos de Lewy, que son estructuras en forma de globo que se forman dentro de las células nerviosas. La acumulación anormal de la proteína alfa-sinucleína (o  $\alpha$ -sinucleína) hace que las neuronas funcionen con menos eficacia y mueran. Los síntomas iniciales pueden variar, pero con el tiempo, las personas con estos trastornos desarrollan síntomas muy similares de tipo cognitivo, conductual, físico y relacionados con el sueño.

La demencia con presencia de cuerpos de Lewy incluyen dos afecciones relacionadas: la demencia con cuerpos de Lewy y la demencia de la enfermedad de Parkinson. En la demencia con cuerpos de Lewy, los síntomas cognitivos se observan dentro de un año de síntomas de movimiento llamados parkinsonismos (incluyendo temblor, dificultad para caminar y con la postura, y músculos rígidos). En la demencia de la

enfermedad de Parkinson, los síntomas cognitivos se desarrollan más de un año después de que comiencen los problemas de movimiento.



- La **demencia con cuerpos de Lewy** es una de las formas más comunes de demencia progresiva.

Las neuronas en la sustancia negra (una parte del cerebro que tiene un papel importante en el movimiento) que producen dopamina mueren o se deterioran y muchas de las neuronas en la capa externa del cerebro (corteza) contienen cuerpos de Lewy. Los síntomas, como la dificultad para dormir, la pérdida de olfato y las alucinaciones visuales, a menudo preceden a los problemas de movimiento y otros más hasta por 10 años. Más adelante en el curso de la demencia con cuerpos de Lewy, algunos signos y síntomas son similares a los de la enfermedad de Alzheimer y pueden incluir pérdida de memoria, falta de criterio y confusión. Otros signos y síntomas de este trastorno son similares a los de la enfermedad de Parkinson, e incluyen dificultades con el movimiento y la postura, caminar con pasos arrastrados y cambios en el estado de alerta y atención. No hay cura para este tipo de demencia, pero hay medicamentos que controlan algunos síntomas.

- La **demencia por enfermedad de Parkinson** puede ocurrir en las personas que tienen la enfermedad de Parkinson, pero no todas las personas con la enfermedad de Parkinson tendrán demencia. La demencia por Parkinson puede afectar la memoria, el juicio social, el lenguaje o el razonamiento. Los estudios en autopsias muestran que las personas con este tipo de demencia a menudo tienen cuerpos de Lewy en la corteza y otras áreas del cerebro, y muchas tienen placas amiloideas y ovillos de la proteína tau similares a las que se encuentran en personas con enfermedad de Alzheimer, aunque no se sabe qué significan estas similitudes. El tiempo desde el inicio de los síntomas

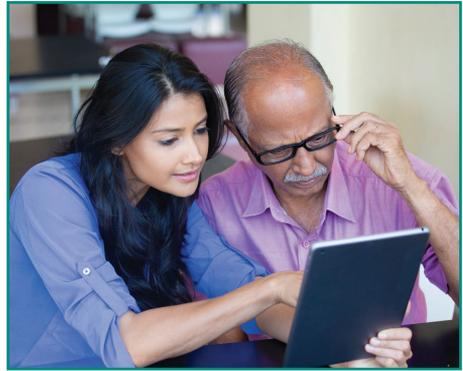
de movimiento hasta el inicio de los síntomas de demencia varía mucho de una persona a otra. Los factores de riesgo para la demencia por enfermedad de Parkinson incluyen la aparición de síntomas de movimiento relacionados con el Parkinson seguidos por un deterioro cognitivo leve y un trastorno del comportamiento relacionado con el sueño REM, que implica tener pesadillas y alucinaciones frecuentes.

## Deterioro cognitivo y la demencia de origen vascular

El **deterioro cognitivo y la demencia de origen vascular** resultan de contribuciones vasculares que ocurren debido a accidente cerebrovascular u otras lesiones vasculares al cerebro, los mismos que causan cambios significativos en la memoria, el pensamiento y el comportamiento. La cognición y la función cerebral pueden verse afectadas significativamente por el tamaño, la ubicación y el número de lesiones cerebrales. La demencia vascular y el deterioro cognitivo vascular surgen como resultado de factores de riesgo que de manera similar aumentan el riesgo de la enfermedad cerebrovascular (accidente cerebrovascular), entre ellos, la fibrilación auricular, la hipertensión, la diabetes y el colesterol alto. Los síntomas del deterioro cognitivo y demencia de origen vascular pueden comenzar repentinamente y progresar o desaparecer durante la vida. Este tipo de deterioro cognitivo y demencia puede ocurrir junto con la enfermedad de Alzheimer. Las personas con este tipo de afección casi siempre tienen anomalías cerebrales en las imágenes de resonancia magnética (IRM). Estas incluyen evidencia de accidentes cerebrovasculares previos, a menudo pequeños y asintomáticos, así como cambios difusos en la “sustancia blanca” del cerebro (los “cables” de conexión cerebral que son críticos para transmitir mensajes entre las regiones del cerebro). Al realizar un examen microscópico del cerebro, se encuentra un engrosamiento de las paredes de los vasos sanguíneos llamado arteriosclerosis y una disminución o pérdida de componentes de la sustancia blanca.

Las formas vasculares de deterioro cognitivo y demencia incluyen:

- La **demencia vascular** que se refiere a la pérdida progresiva de la memoria y otras funciones cognitivas causadas por una lesión vascular o enfermedad en el cerebro. Los síntomas de la demencia vascular a veces pueden ser difíciles de distinguir de la enfermedad de Alzheimer. Los problemas de organización, atención, lentitud en el pensamiento y resolución de problemas son más notorios en el deterioro cognitivo y la demencia de origen vascular, mientras que la pérdida de memoria se destaca más en la enfermedad de Alzheimer.



- El **deterioro cognitivo vascular** que implica cambios notables en el lenguaje, la atención y la capacidad de pensar, razonar y recordar, pero que no son lo suficientemente significativos como para tener un gran impacto en la vida cotidiana. Estos cambios, causados por una lesión vascular o enfermedad en el cerebro progresan lentamente.
- La **demencia posterior a un accidente cerebrovascular** que puede presentarse meses después de un accidente cerebrovascular grave. No todas las personas que han tenido un accidente cerebrovascular grave tendrán demencia vascular, pero el riesgo de demencia es significativamente mayor en alguien que ha tenido un accidente cerebrovascular.
- La **demencia multiinfarto** que es el resultado de muchos accidentes cerebrovasculares (infartos) pequeños y minis (ataques isquémicos transitorios). Dependiendo de la región del cerebro afectada, se pueden ver afectados el lenguaje u otras funciones. El riesgo de demencia es significativamente mayor en alguien que ha tenido un accidente cerebrovascular. La demencia es más probable cuando los accidentes

cerebrovasculares afectan ambos lados del cerebro. Incluso los accidentes cerebrovasculares que no muestran ningún síntoma notable pueden aumentar el riesgo de demencia.

- La **arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía (CADASIL, por sus siglas en inglés)** que es un trastorno hereditario extremadamente raro causado por un engrosamiento de las paredes de los vasos sanguíneos pequeños y medianos que a su vez reduce el flujo de sangre al cerebro. La CADASIL se asocia con la demencia multiinfarto, los accidentes cerebrovasculares y otros trastornos. Los primeros síntomas pueden aparecer en personas entre los 20 y 40 años de edad. La CADASIL puede tener síntomas que pueden confundirse con la esclerosis múltiple. Muchas personas con CADASIL no han sido diagnosticadas.
- La **demencia vascular subcortical**, anteriormente llamada enfermedad de Binswanger, que implica un daño microscópico extenso a los vasos sanguíneos pequeños y las fibras nerviosas que componen la sustancia blanca. Algunos lo consideran una forma agresiva de demencia multiinfarto. Los cambios cognitivos incluyen problemas con la memoria a corto plazo, la organización, la atención, la toma de decisiones y el comportamiento. Los síntomas tienden a comenzar después de los 60 años, y progresan de manera gradual. Las personas con enfermedad vascular subcortical a menudo tienen presión arterial alta, antecedentes de accidente cerebrovascular o evidencia de enfermedad de los vasos sanguíneos grandes en el cuello o en las válvulas cardíacas.
- La **angiopatía amiloidea cerebral** que es una acumulación de placas amiloideas en las paredes de los vasos sanguíneos del cerebro. Generalmente se diagnostica cuando se descubren pequeñas hemorragias en el cerebro a través de la resonancia magnética.

# Neuropatología de los trastornos neurodegenerativos

Se cree que las diferentes formas de demencia relacionada con la edad, así como muchas enfermedades neurodegenerativas relacionadas con la edad, son causadas por cambios en varias proteínas. Estas enfermedades se llaman “proteíno patías” porque involucran la acumulación anormal de proteínas específicas en el cerebro. Se ha descubierto que las mutaciones en los genes que proporcionan instrucciones para producir estas proteínas causan demencias hereditarias. Sin embargo, en la gran mayoría de las personas afectadas, la demencia no es heredada y la causa es desconocida. La enfermedad de Alzheimer, los trastornos frontotemporales y la demencia con cuerpos de Lewy son proteíno patías.

En algunas demencias, los cambios en un tipo de proteína llamada tau hacen que formen agrupaciones dentro de las células nerviosas del cerebro, lo que se cree que hace que las células dejen de funcionar correctamente y mueran. Los trastornos que están asociados con la acumulación anormal de tau se llaman “tauopatías”.

En la enfermedad de Alzheimer, las proteínas tau se aglomeran (se acumulan en grupos anormales) y se retuercen y enredan, formando fibras dentro de las neuronas llamadas ovillos neurofibrilares u ovillos de tau. En los espacios entre las células del cerebro, se destacan grupos anormales (placas) de otra proteína, llamada beta-amiloide. Se cree que tanto las placas como los ovillos contribuyen a la reducción de la función y la muerte de las células nerviosas en la enfermedad de Alzheimer y son el sello distintivo de la misma.

Las placas beta-amiloides también se observan en algunas formas de demencia con cuerpos de Lewy, en la angiopatía amiloidea cerebral y en la demencia por la enfermedad de Parkinson. También son frecuentes en personas mayores que no tienen demencia.

Algunas, pero no todas, las formas de los trastornos frontotemporales son tauopatías. Otras formas de estas demencias están asociadas con la acumulación de la proteína TDP-43. Una mutación en un gen llamado progranulina, y otra en un gen llamado C9orf72, pueden causar demencia frontotemporal con acumulación de TDP-43 en las células nerviosas.

En otras demencias y algunos trastornos cerebrales, la proteína sinucleína se deforma y produce aglomeraciones dañinas dentro de las neuronas en diferentes regiones del cerebro. Los trastornos en los que la sinucleína se acumula dentro de las neuronas se denominan “sinucleinopatías”. Los cambios en la sinucleína o en su función son la base de los trastornos con cuerpos de Lewy y otros trastornos como la atrofia multisistémica. La atrofia multisistémica es un trastorno neurodegenerativo progresivo que se caracteriza por una combinación de síntomas que afectan tanto el sistema nervioso autónomo (la parte del sistema nervioso que controla la acción involuntaria, como la presión arterial o la digestión) y el movimiento, causando parkinsonismo, una afección similar a la enfermedad de Parkinson.



## Trastornos y afecciones reversibles similares a la demencia

Muchas de las afecciones que causan síntomas parecidos a la demencia se pueden detener o incluso revertir con el tratamiento adecuado.

- La **hidrocefalia de presión normal** es una acumulación anormal de líquido cefalorraquídeo en el cerebro. Las personas mayores con este trastorno por lo general tienen problemas para caminar y para controlar la vejiga antes de la aparición de la demencia. La hidrocefalia de presión normal se puede tratar o incluso revertir mediante el implante de un sistema de derivación para regular la cantidad de líquido en el cerebro.
- La **carencia nutricional** de vitamina B1 (tiamina), causada por el alcoholismo crónico, y la carencia de vitamina B12 pueden revertirse con tratamiento. Las personas con antecedentes de alcoholismo o drogadicción a veces muestran señales de demencia incluso después de que han dejado a un lado el consumo indebido y excesivo de estas sustancias.
- Los **efectos secundarios de algunos medicamentos** o de ciertas combinaciones de medicamentos pueden causar un deterioro cognitivo que se parece a una demencia vascular o degenerativa, pero que podría revertirse al suspender estos medicamentos.
- La **vasculitis cerebral**, que es una inflamación de los vasos sanguíneos del cerebro, puede causar demencia después de haber tenido varios accidentes cerebrovasculares y puede tratarse con medicamentos inmunodepresores.
- El **hematoma subdural**, o hemorragia entre la superficie del cerebro y su envoltura externa (la duramadre), ocurre frecuentemente después de una caída. Los hematomas subdurales pueden causar síntomas parecidos a los de la demencia y cambios en la función mental. Con tratamiento, algunos síntomas se pueden revertir.

- Algunos **tumores cerebrales no malignos** pueden causar síntomas parecidos a la demencia y la recuperación se produce después de su extracción por neurocirugía.
- Algunas **infecciones crónicas** alrededor del cerebro, como la llamada meningitis crónica, pueden causar demencia y pueden ser tratadas con medicamentos que matan al agente infeccioso.



## Otras enfermedades y afecciones neurodegenerativas con síntomas de demencia o parecidos a la demencia

Los médicos han identificado muchas otras afecciones que pueden causar demencia o síntomas similares a la demencia. Estas enfermedades tienen diferentes síntomas que involucran funciones del cuerpo y del cerebro, y afectan la salud mental y la cognición.

- La **enfermedad argirofílica granulosa** es una enfermedad degenerativa frecuente de aparición tardía, que afecta las regiones del cerebro involucradas en la memoria y las emociones. Causa deterioro cognitivo y cambios en la memoria y el comportamiento, y dificultad para encontrar las palabras adecuadas. Los signos y los síntomas de la enfermedad son indistinguibles de la enfermedad de Alzheimer de inicio tardío. La confirmación del diagnóstico solamente se puede hacer con la autopsia.
- La **enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ)** es un trastorno cerebral poco frecuente, que se caracteriza por demencia de progresión rápida. Los científicos descubrieron que hay proteínas infecciosas llamadas priones que se pliegan mal y tienden a agruparse, causando daño cerebral. Los síntomas iniciales incluyen deterioro de la memoria, el juicio y el pensamiento, junto con pérdida de la coordinación muscular y deterioro de la visión. Algunos síntomas de ECJ pueden ser similares a los síntomas de otros trastornos neurológicos progresivos, como la enfermedad de Alzheimer.

- La **encefalopatía traumática crónica** es causada por lesiones cerebrales traumáticas repetidas en algunas personas que han tenido varias conmociones cerebrales. Las personas con encefalopatía traumática crónica pueden presentar demencia, coordinación deficiente, dificultad para hablar y otros síntomas similares



a los que se observan en la enfermedad de Parkinson 20 años o más después de la lesión. La encefalopatía traumática crónica en etapa tardía también se caracteriza por atrofia cerebral y depósitos extensos de tau en las células nerviosas. En algunas personas se pueden ver cambios en el comportamiento y el estado de ánimo, incluso de 5 a 10 años después de la lesión cerebral traumática. Aunque la demencia puede aún no estar presente y es posible que el cerebro no haya empezado a reducirse, en la autopsia se observan pequeños depósitos de tau en regiones específicas del cerebro.

- La **enfermedad de Huntington** es una enfermedad cerebral progresiva y hereditaria que afecta el criterio, la memoria, la capacidad de planificación y organización y otras funciones cognitivas. Los síntomas generalmente comienzan alrededor de los 30 o 40 años e incluyen corea (movimientos anormales e incontrolables), así como también problemas para caminar y falta de coordinación. Los problemas cognitivos empeoran a medida que la enfermedad progresa y los problemas para controlar el movimiento llevan a la pérdida completa de la capacidad de autocuidado.

- La **demencia asociada con el VIH** puede ocurrir en personas que tienen el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), es decir, el virus que causa el SIDA. Este tipo de demencia daña la sustancia blanca del cerebro y está asociada con problemas de memoria, aislamiento social y dificultad para concentrarse. Las personas con demencia asociada con el VIH también pueden tener problemas de movimiento. La incidencia de este trastorno se ha reducido drásticamente gracias a la disponibilidad de terapias antirretrovirales eficaces para tratar la infección subyacente por VIH.
- Las **demencias secundarias** ocurren en personas con trastornos que dañan el tejido cerebral. Tales trastornos pueden incluir esclerosis múltiple, meningitis y encefalitis, así como la enfermedad de Wilson (en la cual se acumulan cantidades excesivas de cobre causando daño cerebral). Las personas con tumores cerebrales malignos pueden desarrollar demencia o síntomas parecidos a la demencia debido a daños en sus circuitos cerebrales o una acumulación de presión intracraneal.

# Factores de riesgo para las demencias y el deterioro cognitivo

Los siguientes factores de riesgo pueden aumentar la probabilidad de desarrollar uno o más tipos de demencia. Algunos de estos factores se pueden modificar, pero otros no.

- **La edad.** La edad avanzada es el factor de riesgo más conocido para la demencia.
- **La hipertensión.** La presión arterial alta ha sido relacionada con el deterioro cognitivo, los accidentes cerebrovasculares y los tipos de demencia que dañan las regiones de sustancia blanca del cerebro. La presión arterial alta causa “desgaste” en las paredes de los vasos sanguíneos del cerebro, lo que se conoce como arterioesclerosis.
- **Accidente cerebrovascular.** El riesgo de desarrollar demencia vascular aumenta después de un solo accidente cerebrovascular grave o una serie de accidentes cerebrovasculares más pequeños. Las personas que han tenido un accidente cerebrovascular tienen un mayor riesgo de volver a tener otros adicionales, lo que aumenta aún más el riesgo de demencia.
- **El consumo de alcohol.** La mayoría de los estudios sugieren que el consumo regular de grandes cantidades de alcohol aumenta el riesgo de demencia. Hay demencias específicas que están asociadas con el alcoholismo, como el síndrome de Wernicke-Korsakoff.
- **La aterosclerosis.** La acumulación de grasas y colesterol en el revestimiento de las arterias, junto con un proceso inflamatorio que conduce a un engrosamiento de las paredes vasculares (conocido como aterosclerosis), puede provocar un accidente cerebrovascular, lo que aumenta el riesgo de demencia vascular.



- **La diabetes.** La diabetes mal controlada es un factor de riesgo para accidentes cerebrovasculares y enfermedades cardiovasculares, que a su vez aumenta el riesgo de demencia vascular.
- **El síndrome de Down.** Muchas personas con el síndrome de Down desarrollan síntomas de la enfermedad de Alzheimer cuando alcanzan la mediana edad.
- **La genética.** La posibilidad de desarrollar una forma genética de demencia aumenta cuando más de un miembro de la familia tiene el trastorno. En muchas demencias, puede haber antecedentes familiares de una enfermedad similar. En algunos casos, como en los trastornos frontotemporales, con tener un solo padre que porte una mutación aumenta el riesgo de heredar la afección. La proporción de demencias heredadas es muy pequeña.
- **Las lesiones craneales.** Un impacto en la cabeza puede causar un traumatismo cerebral. Ciertos tipos de traumatismos cerebrales, o la repetición de los mismos, pueden resultar en demencia y otros problemas cognitivos graves.
- **La enfermedad de Parkinson.** La degeneración y la muerte de células nerviosas en el cerebro de las personas con la enfermedad de Parkinson puede causar demencia y pérdida significativa de la memoria.
- **El tabaquismo.** Fumar aumenta el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares que retrasan o impiden que la sangre llegue al cerebro.

Las Academias Nacionales de Ciencias, Ingeniería y Medicina de los Estados Unidos recientemente publicaron un informe de las pruebas para la prevención de las demencias:

*[www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK436397](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK436397) (en inglés).*

## Diagnóstico

Para diagnosticar la demencia, los médicos primero evalúan si la persona tiene una afección subyacente tratable, como función tiroidea anormal, carencia de ciertas vitaminas o hidrocefalia de presión normal. La detección temprana es importante, ya que se pueden tratar algunas de las causas de los síntomas. En muchos casos, no es posible confirmar el tipo específico de demencia que tiene una persona hasta que la persona muera y se pueda examinarle el cerebro.

Una evaluación generalmente incluye:

- **El historial médico y el examen físico.** Evaluar los antecedentes médicos y familiares, los síntomas y los medicamentos que la persona está tomando, así como tomar los signos vitales, puede ayudar al médico a detectar afecciones que pueden causar u ocurrir con la demencia. Algunas de estas afecciones se pueden tratar.
- **Las evaluaciones neurológicas.** Hacer una evaluación del equilibrio, la respuesta sensorial, los reflejos y otras funciones ayuda al médico a identificar si hay signos de afecciones que pueden afectar el diagnóstico o que se pueden tratar con medicamentos. Los médicos también podrían hacer un electroencefalograma para verificar si hay actividad eléctrica anormal del cerebro.
- **Las técnicas de imágenes cerebrales.** La tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) pueden detectar anomalías estructurales y descartar otras causas de demencia. La tomografía por emisión de positrones (TEP) puede buscar patrones de actividad cerebral alterada que son comunes en la demencia. Gracias a los



avances recientes en las TEP, se pueden detectar las placas amiloides y los ovillos de tau en la enfermedad de Alzheimer.

- **Las pruebas cognitivas y neuropsicológicas.** Estas pruebas se usan para evaluar la memoria, las habilidades del lenguaje, las habilidades matemáticas, la resolución de problemas y otras habilidades relacionadas con el funcionamiento mental.
- **Los análisis de laboratorio.** Los análisis de sangre y otros líquidos corporales, así como las pruebas para revisar las concentraciones de diversas sustancias químicas, hormonas y vitaminas, pueden identificar o descartar enfermedades que podrían contribuir a la demencia.
- **Las pruebas presintomáticas.** Las pruebas genéticas podrían ayudar a algunas personas que tienen un fuerte historial familiar de demencia a identificar el riesgo de una demencia que tenga una anomalía genética conocida.
- **La evaluación psiquiátrica.** Esta evaluación ayudará a determinar si la depresión u otro problema de salud mental está causando o contribuyendo a los síntomas de la persona.

Las pautas preparadas por el Instituto Nacional Sobre el Envejecimiento y la Asociación de Alzheimer se concentran en tres etapas de la enfermedad de Alzheimer: demencia debida a la enfermedad de Alzheimer, deterioro cognitivo leve debido a la enfermedad de Alzheimer y enfermedad de Alzheimer preclínica (presintomática). (La identificación presintomática se usa exclusivamente como diagnóstico de investigación en este momento y no tiene relevancia para la práctica clínica habitual). Las pautas también incluyen pruebas de biomarcadores usadas en estudios para medir los cambios biológicos en el cerebro asociados con la enfermedad de Alzheimer y criterios para documentar e informar sobre los cambios relacionados con la enfermedad de Alzheimer que se observan en las autopsias.

## Tratamiento

Actualmente no hay tratamientos para detener or retrasar el avance de la demencia en enfermedades neurodegenerativas. Algunas enfermedades que ocurren al mismo tiempo que la demencia (como la diabetes y la depresión) se pueden tratar. También se pueden tratar otros síntomas que pueden ocurrir en afecciones parecidas a la demencia, aunque es posible que algunos síntomas solo respondan al tratamiento por un tiempo. Un equipo de especialistas compuesto por médicos, enfermeras y terapeutas del habla, fisioterapeutas y otros familiarizados con estos trastornos puede ayudar a guiar el cuidado del paciente.



Hay medicamentos disponibles para tratar ciertos síntomas conductuales, así como delirios, depresión, rigidez muscular y factores de riesgo de deterioro cognitivo vascular, como la presión arterial alta. Siempre consulte con un médico, ya que algunos medicamentos pueden empeorar los síntomas.

Las afecciones neurodegenerativas pueden ser tratadas y controladas de las siguientes maneras:

- **Enfermedad de Alzheimer.** En la enfermedad de Alzheimer, la mayoría de los medicamentos para la demencia se usan para tratar los síntomas. Una clase de medicamentos, llamados inhibidores de la colinesterasa, puede mejorar o estabilizar temporalmente la memoria y las habilidades de pensamiento en algunas personas al aumentar la actividad de la red colinérgica del cerebro. La red colinérgica es un subsistema cerebral que está muy involucrado con la memoria y el aprendizaje. Estos medicamentos incluyen el donepezilo, la

rivastigmina y la galantamina. La memantina pertenece a otra clase de medicamentos llamados antagonistas del receptor NMDA, que previenen deterioro en el aprendizaje y la memoria. Se puede combinar la memantina con un inhibidor de la colinesterasa para obtener beneficios adicionales. Estos medicamentos a veces se usan para tratar otras demencias que se creen coexisten con la enfermedad de Alzheimer.

- **Trastornos frontotemporales.** No hay medicamentos aprobados para tratar o prevenir los trastornos frontotemporales o la mayoría de otros tipos de demencia progresiva. Los sedantes, antidepresivos y otros medicamentos utilizados para tratar los síntomas de Parkinson y de Alzheimer pueden ayudar a controlar ciertos síntomas y problemas de comportamiento asociados con estos trastornos.
- **Demencia con cuerpos de Lewy.** Los medicamentos disponibles para el manejo de la demencia con cuerpos de Lewy están dirigidos a aliviar los síntomas tales como alteraciones de la marcha y el equilibrio, rigidez, alucinaciones y delirios. Los estudios sugieren que los medicamentos inhibidores de la colinesterasa que se usan para tratar la enfermedad de Alzheimer pueden ofrecer algún beneficio a las personas que tienen demencia con cuerpos de Lewy.
- **Demencia por enfermedad de Parkinson.** Algunos estudios sugieren que los inhibidores de la colinesterasa que se usan para tratar la enfermedad de Alzheimer pueden mejorar los síntomas cognitivos, conductuales y psicóticos en las personas con demencia por la enfermedad de Parkinson. Desafortunadamente, muchos de los medicamentos que se usan para tratar los síntomas motores de la enfermedad de Parkinson empeoran los problemas cognitivos. La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (U.S. Food and Drug Administration—FDA) ha aprobado el uso de la rivastigmina (un medicamento para la enfermedad de Alzheimer) para tratar los síntomas cognitivos en la demencia por Parkinson.

- **Deterioro cognitivo y demencia de origen vascular.** Este tipo de demencia a menudo se trata con medicamentos para prevenir accidentes cerebrovasculares o reducir el riesgo de daño cerebral adicional. Algunos estudios sugieren que los medicamentos que mejoran la memoria en la enfermedad de Alzheimer podrían beneficiar a las personas con demencia vascular temprana. El tratamiento de los factores de riesgo modificables puede ayudar a prevenir accidentes cerebrovasculares adicionales.

Un equipo de terapeutas puede ayudar a las personas a mantener el movimiento físico, abordar problemas del habla y la deglución y aprender nuevas formas de manejar la pérdida de habilidades para realizar tareas cotidianas, como alimentarse.

Es importante educar a la familia, los amigos y los cuidadores sobre los problemas médicos que acompañan esta enfermedad. Además, hay grupos de apoyo a los que uno puede acudir o visitar en línea a través de muchas organizaciones de concientización de la enfermedad y a favor de los cuidadores. Estas organizaciones pueden brindar recursos adicionales a las familias y otros cuidadores de personas con demencia, así como ofrecer oportunidades para compartir experiencias y expresar inquietudes. (Ver la sección **¿Dónde puedo encontrar más información?** en las páginas 41-42).



## Investigaciones

El NINDS, que forma parte de los NIH, es el patrocinador federal que lidera en la investigación de los trastornos del sistema nervioso, incluyendo la demencia. El NIA, otro de los institutos de los NIH, es el patrocinador federal que lidera en las investigaciones sobre la enfermedad de Alzheimer y las demencias relacionadas con esta enfermedad. Juntos, estos institutos son líderes mundiales en el apoyo a las investigaciones sobre las demencias, incluyendo la demencia con cuerpos de Lewy, los trastornos frontotemporales y el deterioro cognitivo y demencia de origen vascular.



Aunque los científicos tienen una cierta comprensión de estas demencias y de los mecanismos involucrados en ellas, las investigaciones actuales podrían llevar a comprender mejor las causas de las demencias, y a mejorar la manera cómo se diagnostica, trata, o incluso previene o bloquea la aparición de estas enfermedades.

Algunas de las organizaciones de investigación sobre la demencia en las que están involucrados el NIA y el NINDS incluyen:

El **Proyecto de Ley Nacional de Alzheimer** (National Alzheimer's Project Act—NAPA) es un plan nacional enfocado en atacar la enfermedad de Alzheimer y mejorar la atención y los servicios relacionados. El proyecto llama a una mayor colaboración entre los científicos, el gobierno federal y las organizaciones públicas mientras se mejora la atención al paciente. El **Plan Nacional del NAPA para Abordar la Enfermedad de Alzheimer** (NAPA'S National Plan to Address Alzheimer's Disease) está diseñado para expandir las investigaciones sobre la prevención y el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer y de las demencias relacionadas y para trasladar los medicamentos más prometedores del descubrimiento a los

estudios clínicos. El Plan Nacional también exige un mayor financiamiento federal para la investigación de la enfermedad de Alzheimer, así como también el apoyo a las personas afectadas por esta enfermedad y sus familias, una mayor concientización pública sobre la enfermedad de Alzheimer y una mejor recopilación y análisis de datos. Estos objetivos también se aplican a la demencia con cuerpos de Lewy, así como a las demencias frontotemporales, mixtas y vasculares. El objetivo principal de la investigación del Plan es prevenir o tratar eficazmente la enfermedad de Alzheimer para el año 2025. Para obtener más información en inglés, consulte: <https://aspe.hhs.gov/national-alzheimers-project-act>.

**La Iniciativa para Acelerar la Medicina—Enfermedad de Alzheimer** (Accelerating Medicine Partnership—Alzheimer’s Disease, AMP-AD) es una asociación multisectorial entre los NIH, diez compañías biofarmacéuticas y varias organizaciones sin fines de lucro para desarrollar nuevos terapéuticos y biomarcadores clínicamente relevantes para confirmar los tratamientos existentes. El objetivo es acelerar el proceso de llevar nuevos medicamentos a las personas que tienen o están en riesgo de tener Alzheimer. Para obtener más información en inglés, consulte [www.nia.nih.gov/research/amp-ad](http://www.nia.nih.gov/research/amp-ad).

El consorcio **Mecanismos Moleculares de la Etiología Vascular de la Enfermedad de Alzheimer** (Molecular Mechanisms of the Vascular Etiology of Alzheimer’s Disease), que se conoce como M<sup>2</sup>OVE-AD, permite a los científicos de diversos campos trabajar en colaboración para comprender los complejos mecanismos moleculares por los cuales los factores de riesgo vasculares influyen en la enfermedad de Alzheimer. El trabajo también identificará nuevos objetivos para el tratamiento y la prevención. M<sup>2</sup>OVE-AD se basa en el enfoque de la ciencia abierta y la infraestructura de macrodatos (“big data”) establecida por la AMP-AD. Para obtener más información en inglés, consulte [www.nih.gov/file/27681](http://www.nih.gov/file/27681).

El **Programa del Centro Tau sin Barreras** (Tau Center Without Walls) está diseñado para aumentar la colaboración y el intercambio de datos y recursos entre los investigadores para comprender mejor la proteína tau y su papel en los trastornos tales como la degeneración frontotemporal. Estos esfuerzos pueden conducir a avances en la prevención, el diagnóstico o el tratamiento de la toxicidad por la proteína tau asociada con los trastornos frontotemporales, y contribuir al desarrollo de herramientas que se pueden aplicar en estudios clínicos sobre estos trastornos y otros relacionados con la proteína tau.

El **Consorcio de Biomarcadores para los Cuerpos de Lewy** (Dementia with Lewy Bodies Consortium) está diseñado para ampliar la recolección de datos clínicos y muestras biológicas en el Programa de Biomarcadores de la Enfermedad de Parkinson del NINDS para incluir datos de personas que tienen demencias con cuerpos de Lewy. Los sistemas estandarizados de investigación y recopilación de datos y presentación de informes facilitarán que los investigadores compartan y confirmen sus investigaciones. Para obtener más información en inglés, consulte <https://pdbp.ninds.nih.gov/dementia-with-lewy-bodies-consortium>.

Los investigadores del **Programa de Biomarcadores de las Contribuciones de los Vasos Pequeños al Deterioro Cognitivo y Demencia de Origen Vascular** (Small Vessel Vascular Contributions to Cognitive Impairment and Dementia Biomarkers Program) esperan desarrollar biomarcadores de los procesos vasculares clave relacionados con este tipo de deterioro cognitivo y demencia en la enfermedad de Alzheimer. La identificación de estos biomarcadores puede mejorar la eficacia y los resultados de los estudios diseñados para evaluar la eficacia y la seguridad de medicamentos en humanos y acelerar el desarrollo de terapias para las demencias.

Las investigaciones adicionales del NIA y el NINDS sobre las demencias relacionadas con la edad y otras demencias incluyen:

**Estudios clínicos.** Los estudios clínicos ofrecen una oportunidad para ayudar a los investigadores a encontrar mejores maneras de detectar, tratar o prevenir las demencias de forma segura. Varios institutos de los NIH apoyan estudios clínicos sobre la enfermedad de Alzheimer y las demencias relacionadas en el campus de investigación de los NIH en Bethesda, Maryland, y en centros de investigación médica alrededor de los Estados Unidos. Para información sobre cómo participar en un estudio clínico sobre la enfermedad de Alzheimer, las demencias relacionadas y otros trastornos, visite la página en inglés sobre los estudios clínicos de los NIH en [www.nih.gov/health-information/nih-clinical-research-trials-you](http://www.nih.gov/health-information/nih-clinical-research-trials-you) o la página en español en <https://salud.nih.gov/investigacion-clinica>. Para obtener una lista en inglés de estudios y ensayos clínicos sobre la demencia y la enfermedad de Alzheimer, consulte [www.nia.nih.gov/alzheimers/clinical-trials](http://www.nia.nih.gov/alzheimers/clinical-trials). Para una lista completa en inglés de todos los estudios, vaya a [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) y escriba el nombre en inglés de la demencia que le interesa, como “Lewy Body dementia” o “vascular dementia”.

**Biomarcadores.** Existen varios proyectos de investigación que esperan identificar biomarcadores (signos biológicos que se pueden medir que pueden indicar el riesgo y la progresión de la enfermedad o confirmar el diagnóstico) para las demencias. Dichos biomarcadores podrían detectarse a través de neuroimágenes o incluso análisis de sangre. Los proyectos de investigación incluyen el estudio de posibles biomarcadores para predecir el deterioro cognitivo en personas con Parkinson, el Consorcio de Biomarcadores de Alzheimer en el Síndrome de Down (Alzheimer’s Biomarkers Consortium in Down Syndrome) (muchas personas con síndrome de Down tienen cambios cerebrales relacionados con Alzheimer a los 30 años que pueden provocar demencia cuando tengan entre 50 y 70 años), y estudios genéticos y de biomarcadores que pueden conducir

a tratamientos prometedores para los trastornos frontotemporales. La Iniciativa de Neuroimágenes de la Enfermedad de Alzheimer (Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative—ADNI) es un estudio longitudinal para validar el uso de biomarcadores para los estudios clínicos y el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer (para más información en inglés, visite [www.adni-info.org](http://www.adni-info.org)).

**Medicamentos y compuestos.** Hay un gran número de medicamentos y compuestos que podrían retrasar la progresión de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias y que se encuentran en diversas etapas de prueba. Un estudio del NINDS y NIA encontró que los oligonucleótidos antisentido de tau (compuestos que han sido genéticamente diseñados para bloquear la producción celular en serie de la forma tóxica de la proteína tau) podrían prevenir y revertir parte de la lesión cerebral causada por tau en modelos animales de la enfermedad. Los estudios de prevención respaldados por los NIH están probando medicamentos prometedores que atacan las proteínas amiloideas que forman placas en el cerebro. Otros estudios de los NIH incluyen el uso de medicamentos que se desarrollan para tratar los trastornos del espectro autista y para ver si pueden mejorar las funciones cognitivas en las personas con deterioro cognitivo relacionado con la edad.

**Ejercicio.** La actividad física puede beneficiar el bienestar mental, el funcionamiento diario y la calidad de vida de las personas con demencia. Los investigadores están evaluando el enfoque combinado de ejercicios aeróbicos y cognitivos para ver si pueden retrasar la progresión de la enfermedad de Alzheimer



en adultos mayores que corren riesgo. Otra investigación está evaluando el beneficio del ejercicio para retrasar el deterioro cognitivo leve en las personas mayores, y para mejorar la función cerebral en las personas mayores que pueden estar en riesgo de desarrollar la enfermedad de Alzheimer.

**Genética.** Los científicos de los NIH continúan buscando nuevos genes que podrían ser responsables del desarrollo de la enfermedad de Alzheimer y otras formas de demencia. Un enfoque es el uso de estudios de asociación de genomas completos que pueden explorar rápidamente los genomas (el conjunto completo de ADN) de muchas personas para encontrar las variaciones genéticas asociadas con una enfermedad en particular. La identificación de nuevas asociaciones genéticas para enfermedades neurodegenerativas puede conducir a mejores estrategias para detectar, tratar y prevenir las demencias.

**Técnicas de imágenes cerebrales.** Las imágenes clínicas pueden ayudar a los investigadores a comprender mejor los cambios en los cerebros de las personas con demencia, así como a diagnosticar estos trastornos. Por ejemplo, la investigación espera mejorar las técnicas de imágenes cerebrales para que se pueda detectar, y por lo tanto tratar de detener,

los primeros cambios en la barrera hematoencefálica protectora que pueden contribuir al deterioro cognitivo y la demencia de origen vascular. La Iniciativa de Neuroimágenes de la Enfermedad de Alzheimer ha identificado y desarrollado técnicas de imágenes y biomarcadores en sangre y en líquido cefalorraquídeo que se utilizan en investigaciones para rastrear los cambios en los cerebros vivos de personas mayores con cognición normal, deterioro cognitivo leve o enfermedad de Alzheimer leve.



**Esfuerzos internacionales.** La Cartera de Investigación Internacional sobre la Enfermedad de Alzheimer (International Alzheimer's Disease Research Portfolio—IADRP) ayuda a las personas a aprender de las investigaciones sobre la enfermedad de Alzheimer y las demencias relacionadas que se llevan a cabo en organizaciones públicas y privadas tanto en los Estados Unidos como en el extranjero. También ayuda a que las organizaciones puedan aprovechar los recursos disponibles y eviten la duplicación de esfuerzos. La Ontología Común de Investigaciones sobre la Enfermedad de Alzheimer (The Common Alzheimer's Disease Research Ontology), un sistema de clasificación que permite a las organizaciones integrar y comparar carteras de investigación, fue desarrollada por el NIA, los NIH y la Asociación de Alzheimer. Para obtener más información en inglés sobre la IADRP, consulte <https://iadrp.nia.nih.gov>.

**Estudios de historia natural.** Estudiar grupos de personas a lo largo del tiempo puede ayudar a encontrar maneras de identificar a las personas en riesgo de demencia o deterioro cognitivo. Por ejemplo, tres equipos de investigación financiados por los NIH están llevando a cabo estudios longitudinales de personas en las que los trastornos frontotemporales se presentan en familias o aparecen por sí mismos (esporádicos) para comprender la progresión de estos trastornos tanto antes como después del inicio de los síntomas; identificar genes; descubrir biomarcadores para el diagnóstico, la progresión y el pronóstico; y establecer un consorcio de investigación clínica para apoyar el desarrollo de terapia para los trastornos frontotemporales.

**Proteínas.** Varias proteínas—como la tau, la alfa-sinucleína, la TDP-43 y la beta-amiloide—están implicadas en diversos procesos celulares. Cuando hay un cambio en los genes que dirigen la producción o la tasa de eliminación (degradación) de estas proteínas, las proteínas pueden aumentar de manera anormal y formar agrupaciones anormales que dañan las células nerviosas del cerebro, causando demencia y otros síntomas como

trastornos de la función motriz. Los proyectos de investigación financiados por los NIH están destinados a comprender mejor los efectos tóxicos de la acumulación de proteínas y cómo se relaciona con la aparición de la demencia. Por ejemplo, hay varios estudios que están dirigidos a investigar la acumulación de amiloides, que forman las placas características en la enfermedad de Alzheimer. Otros estudios esperan comprender mejor cómo las proteínas se pliegan mal y se vuelven dañinas en los trastornos frontotemporales y en la demencia con cuerpos de Lewy.

**Células madre.** Las células madre son únicas ya que tienen el potencial de desarrollarse en muchos tipos de células diferentes en el cuerpo, entre ellas, las células cerebrales. Los científicos están explorando varios tipos de células, incluyendo las células madre, para descubrir los mecanismos de las células nerviosas que conducen al inicio y la progresión de la enfermedad de Alzheimer y otras formas de demencia. Por ejemplo, los científicos convirtieron las células de la piel humana en un modelo de neuronas humanas. Tales neuronas, cuando se crean a partir de personas que tienen formas familiares de Alzheimer, muestran cambios bioquímicos típicos de la enfermedad. Los investigadores están estudiando el mecanismo por el cual las neuronas humanas de Alzheimer desarrollan defectos celulares y moleculares en la producción y degradación de proteínas.

**Proyectos de investigación adicionales de los NIH.** Se puede encontrar más información en inglés sobre las investigaciones relacionadas con la demencia que son apoyadas por el NIA, el NINDS y otros institutos y centros de los NIH usando NIH RePORTER, una base de datos con motor de búsqueda de proyectos de investigación actuales y pasados apoyados por los NIH y otras agencias federales. RePORTER también incluye enlaces a publicaciones y recursos de estos proyectos. Ver <https://projectreporter.nih.gov>.

## Conclusión

Actualmente, no hay cura para las demencias comunes causadas por la neurodegeneración progresiva, que incluyen la enfermedad de Alzheimer, los trastornos frontotemporales y la demencia con cuerpos de Lewy. Existe cierta evidencia que sugiere que el control de los factores de riesgo vasculares, como la presión arterial alta, puede reducir el riesgo de desarrollar demencia décadas más tarde. Es posible tratar algunos de los síntomas de la demencia y de las afecciones que causan demencia o que tienen síntomas parecidos a la demencia. Una mejor comprensión de las demencias, así como de su diagnóstico y tratamiento, hará posible que las personas afectadas y sus cuidadores puedan vivir su vida más completa y enfrentar los retos diarios. Los NIH, principalmente a través de las actividades de investigación financiadas por el NIA y el NINDS, continúan mejorando el diagnóstico, diseñando enfoques terapéuticos para las demencias y creando herramientas y recursos para ayudar a acelerar el desarrollo de tratamientos que pueden usarse en la práctica. Estos descubrimientos pueden algún día conducir a formas de retrasar la progresión de la enfermedad o incluso a curar y prevenir las demencias.



## Glosario

**Alfa-sinucleína:** proteína importante que está implicada en agrupaciones anormales llamadas cuerpos de Lewy, que se ven en el cerebro de las personas con enfermedad de Parkinson y algunas demencias. Los trastornos en los que la alfa-sinucleína se acumula dentro de las células nerviosas se conocen como sinucleinopatías.

**Amiloide:** proteína que se agrupa para formar los agregados característicos (llamados placas) que aparecen en los cerebros de las personas con la enfermedad de Alzheimer.

**Biomarcadores:** signos biológicos que se pueden medir en un cuerpo vivo que pueden indicar riesgo o la progresión de la enfermedad o ayudar en el diagnóstico.

**Contribuciones vasculares al deterioro cognitivo y la demencia de origen vascular:** son cambios vasculares que ocurren debido a accidentes cerebrovasculares u otras lesiones vasculares al cerebro, y que causan cambios significativos en la memoria, el pensamiento y el comportamiento.

**Degeneración corticobasal:** trastorno progresivo caracterizado por la acumulación anormal de la proteína tau, la pérdida de células nerviosas y atrofia en diversas áreas del cerebro.

**Demencia:** término para una afección que interfiere significativamente con la vida diaria debido a problemas con el pensamiento y la memoria.

**Demencia con presencia de cuerpos de Lewy:** una de las demencias progresivas, que se caracterizan por la presencia de estructuras anormales en los lóbulos frontales y temporales del cerebro.

**Demencia con cuerpos de Lewy:** tipo de demencia con presencia de cuerpos de Lewy, que es una forma de demencia progresiva.

**Demencia mixta:** demencia en la que una forma de demencia y otra afección u otro tipo de demencia causan daños en el cerebro, por ejemplo, la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de los vasos pequeños o la demencia de origen vascular.

**Demencia por enfermedad de Parkinson:** demencia secundaria que a veces ocurre en las personas con enfermedad de Parkinson avanzada. Muchas personas con Parkinson tienen las placas amiloideas y los ovillos neurofibrilares que se encuentran en la enfermedad de Alzheimer, pero no está claro si las enfermedades están relacionadas.

**Demencia por multiinfartos:** tipo de demencia vascular causada por muchos accidentes cerebrovasculares pequeños.

**Demencia de origen vascular:** tipo de demencia causada por una lesión cerebral como consecuencia de problemas cardiovasculares, por lo general accidentes cerebrovasculares.

**Deterioro cognitivo leve:** etapa entre los cambios cognitivos normales que pueden ocurrir con la edad y los síntomas más graves que indican demencia.

**Enfermedad de Alzheimer:** causa más común de demencia. Con el tiempo, casi todas las funciones cerebrales se ven afectadas, incluyendo la memoria, el movimiento, el lenguaje, el juicio y el comportamiento. La enfermedad de Alzheimer se define mediante la observación en el cerebro de niveles altos de placas que contienen amiloide y ovillos neurofibrilares que contienen proteína tau.

**Neurodegeneración:** pérdida progresiva de la estructura o la función de las células nerviosas.

**Ovillos neurofibrilares:** agrupaciones de filamentos retorcidos formados principalmente por la proteína tau, que se encuentran dentro de las células nerviosas en el cerebro de las personas con la enfermedad de Alzheimer y otros tipos de demencia como los trastornos frontotemporales.

**Placas:** agrupaciones anormales de proteína amiloide que se encuentran en grandes cantidades en los cerebros de las personas con enfermedad de Alzheimer.

**Tau:** proteína que ayuda al funcionamiento de los microtúbulos, que son parte del soporte estructural de la célula y ayudan a repartir las sustancias a través de la célula. En varios trastornos de demencia, la proteína tau se tuerce en filamentos que se convierten en ovillos. Los trastornos relacionados con una acumulación de tau, como la demencia frontotemporal, se conocen como tauopatías.

**Trastornos frontotemporales:** grupo de demencias caracterizadas por la degeneración de las células nerviosas, especialmente aquellas en los lóbulos frontales y temporales del cerebro.



## ¿Dónde puedo encontrar más información?

Para obtener información adicional sobre diferentes trastornos o programas de investigación financiados por el NINDS o el NIA, por favor comuníquese con:



### National Institute of Neurological Disorders and Stroke

1-800-352-9424

[braininfo@ninds.nih.gov](mailto:braininfo@ninds.nih.gov)

[www.ninds.nih.gov](http://www.ninds.nih.gov)

[www.espanol.ninds.nih.gov](http://www.espanol.ninds.nih.gov)



### National Institute on Aging

#### Alzheimer's and related Dementias Education and Referral (ADEAR) Center

1-800-438-4380

[adear@nia.nih.gov](mailto:adear@nia.nih.gov)

[www.alzheimers.gov](http://www.alzheimers.gov)

[www.nia.nih.gov/health/spanish/alzheimer](http://www.nia.nih.gov/health/spanish/alzheimer)

Las siguientes organizaciones también ofrecen información sobre las demencias:



### Alzheimer's Association

1-800-272-3900 (línea gratis, de ayuda disponible las 24 horas)

1-866-403-3073 (TTY/línea gratis)

[info@alz.org](mailto:info@alz.org)

[www.alz.org](http://www.alz.org)

[www.alz.org/espanol](http://www.alz.org/espanol)



### Alzheimer's Drug Discovery Foundation

1-212-901-8000

[info@alzdiscovery.org](mailto:info@alzdiscovery.org)

[www.alzdiscovery.org](http://www.alzdiscovery.org)



### Alzheimer's Foundation of America

1-866-232-8484 (línea gratis)

[info@alzfdn.org](mailto:info@alzfdn.org)

[www.alzfdn.org](http://www.alzfdn.org)



### Association for Frontotemporal Degeneration

1-866-507-7222 (línea gratis)

[info@theaftd.org](mailto:info@theaftd.org)

[www.theaftd.org](http://www.theaftd.org)



### The Bluefield Project to Cure Frontotemporal Dementia

[rodney.pearlman@bluefieldproject.org](mailto:rodney.pearlman@bluefieldproject.org)

[www.bluefieldproject.org](http://www.bluefieldproject.org)



### BrightFocus Foundation

1-800-437-2423 (línea gratis)

[info@brightfocus.org](mailto:info@brightfocus.org)

[www.brightfocus.org/alzheimers](http://www.brightfocus.org/alzheimers)

[www.brightfocus.org/espanol](http://www.brightfocus.org/espanol)



### Lewy Body Dementia Association

1-404-975-2322

1-844-311-0587 (línea gratis de cuidadores)

[www.lbda.org/contact](http://www.lbda.org/contact)

[www.lbda.org](http://www.lbda.org)



### National Institute of Mental Health

1-866-615-6464 (línea gratis)

1-866-415-8051 (TTY/línea gratis)

[nimhinfo@nih.gov](mailto:nimhinfo@nih.gov)

[www.nimh.nih.gov](http://www.nimh.nih.gov)



### National Organization for Rare Disorders

1-800-999-6673 (línea gratis de servicios para los pacientes)

1-844-259-7178 (español/línea gratis de servicio para los pacientes)

[orphan@rarediseases.org](mailto:orphan@rarediseases.org)

[www.rarediseases.org](http://www.rarediseases.org)

*Las Demencias: Esperanza en la investigación* fue elaborada conjuntamente por el National Institute of Neurological Disorders and Stroke y el Instituto Nacional Sobre el Envejecimiento, que forman parte de los Institutos Nacionales de la Salud.

También puede encontrar publicaciones e información sobre la enfermedad de Alzheimer, así como folletos en inglés para pacientes, familiares, cuidadores y profesionales sobre los trastornos frontotemporales y la demencia con cuerpos de Lewy (*Frontotemporal Disorders: Information for Patients, Families, and Caregivers* y *Lewy Body Dementia: Information for Patients, Families, and Professionals*).

Para copias adicionales de esta publicación o para  
más información, comuníquese con:

National Institute of Neurological Disorders and Stroke

*www.ninds.nih.gov*

**1-800-352-9424**

Instituto Nacional Sobre el Envejecimiento  
Centro de Educación y Referencia Sobre el  
Alzheimer y las Demencias Relacionadas

*www.alzheimers.gov*

**1-800-438-4380**



National Institutes of Health

Publicación de NIH 19-NS-2252S  
Febrero 2019