

El azote del Alzheimer

José Luis Molinuevo

Investigamos sobre el Alzheimer para que, algún día, se pueda diseñar un fármaco que evite la fase de demencia de la enfermedad.

Hasta muy recientemente, los médicos solo podían diagnosticar el Alzheimer cuando el avance de la enfermedad ya había causado estragos en el paciente y los síntomas eran evidentes.

Con técnicas modernas de diagnóstico, hoy es posible detectar el Alzheimer antes de que el paciente entre en la fase de demencia.

José Luis Molinuevo, neurólogo del Hospital Clínic de Barcelona, le explica a Eduard Punset cuáles son los últimos avances de la medicina en la lucha contra el azote del Alzheimer.

Eduardo Punset:

El programa de hoy es ligeramente distinto de todos los demás. Y lo es porque por una vez, yo creo, el presentador es menos optimista de lo que tradicionalmente ha sido.

más de dos millones de personas que están amargadas o directamente involucradas con una enfermedad que parece no tener remedio

O sea el Alzheimer, la enfermedad del Alzheimer con su consiguiente demencia mental, es realmente algo aterrador.

O sea, solo en España, por ejemplo, se calcula que hay unos 800.000 enfermos de Alzheimer con su demencia.

Y si imaginamos, cosa fácil de imaginar, que hay dos personas, por lo menos, que se ocupan de estos enfermos, pues esto nos hace más de dos millones de personas que están amargadas o directamente involucradas con una enfermedad que parece no tener remedio.

Y además, para colmo de todos los males, José Luis, para colmo de todos los males, resulta que un 85 por ciento, me dicen, de estos enfermos están en casa a manos de familiares que quieren mucho pero que no saben nada, o casi nada, del Alzheimer. No es una situación muy brillante que digamos.

José Luis Molinuevo:

Sí, sin duda es una situación difícil que yo espero, y seguro que hoy lo abordamos ampliamente, que cambie en los años venideros, por muchos motivos.

El diagnóstico ahora es un diagnóstico que se realiza muy tardíamente, implica que la persona cuando es diagnosticada ya está en una fase de demencia.

Con lo cual esa persona no puede participar de las decisiones que le implican directamente a él o a ella en el final de su vida.

Y es el familiar que, muchas veces sin haber abordado estos temas previamente con la persona querida, tiene que tomar decisiones que son muy dolorosas y muchas de estas decisiones implican tener a la persona afecta en casa, en el domicilio, hasta etapas muy avanzadas.

Eduardo Punset:

Y por lo que me dices, lo único que podía haber era un diagnóstico clínico, o sea, como sabéis mucho de Alzheimer los médicos, pues a lo mejor vosotros sin datos biológicos claros podíais suponer que esta persona, tal persona, estaba enferma de Alzheimer. ¿Quieres decir esa era la situación?, el diagnóstico implicaba que la enfermedad tenía que estar ya en una fase de demencia.

José Luis Molinuevo:

Lo que quiero transmitir es que , efectivamente, tal y como ha descrito, el diagnóstico implicaba un diagnóstico clínico, porque no había un método biológico, no había un biomarcador, con la suficiente sensibilidad específica para establecer el diagnóstico, con lo cual, se tenía que esperar hasta que la enfermedad fuera lo suficientemente florida para que el médico la detectara y pudiera establecer el diagnóstico.

Es decir, el diagnóstico implicaba que la enfermedad tenía que estar ya en una fase de demencia.

A mí me gustaría que ahora nos imagináramos una situación donde la enfermedad se puede diagnosticar mucho más precozmente, en una fase donde esa persona aunque tenga algún síntoma, ese síntoma sea de escasa intensidad, alejado de la demencia, y que por otros métodos biológicos, por el uso de biomarcadores, pudiéramos establecer que esa mínima sintomatología es debida a que esa enfermedad está ya manifestándose en el cerebro.

Para mí desde un punto de vista humano y psicológico la situación es radicalmente distinta a la que hemos estado viviendo en estos últimos años.

Eduardo Punset:

Y cuando hablas de marcadores biológicos, me corriges en este tema, pero cuando me hablas de marcadores biológicos que te permiten hacer un diagnóstico previo, mucho antes de que se llegue a un estado de demencia y que por lo tanto el paciente pueda participar en las decisiones que se toman, de qué me estás hablando, o sea, he oído que hay una acumulación de proteínas, Tau y no me acuerdo cuál es la otra...

José Luis Molinuevo:

Beta-amiloide.

Eduardo Punset:

... eso, que son un indicio de que realmente a los cinco años como máximo se produce el Alzheimer.

José Luis Molinuevo:

Recientemente, y recientemente estamos hablando en los últimos 10 años, se han desarrollado unos biomarcadores que, o a través del análisis del líquido cefalorraquídeo, o a través de una tecnología más sofisticada que es la tecnología PET, que es la tomografía de emisión de positrones, permite detectar ese beta-amiloide en una persona que está viva.

¿Cómo se hace esto? Se extrae una muestra del líquido cefalorraquídeo a través de lo que se denomina una punción lumbar y se analiza los niveles de beta-amiloide que contiene ese líquido, los niveles de Tau con lo cual de una forma viva estás viendo lo que la anatomía patológica te diría si analizáramos el cerebro en ese momento.

Eduardo Punset:

La edad, que es en los otros casos el argumento decisivo y decís, tú mismo dices "la edad es fundamental, es una causa, la extensión de la esperanza de vida es lo que está provocando estos desastres", resulta que en la enfermedad hereditaria o cuando es hereditaria, a los cuarenta o a los cincuenta años puede aparecer. ¿Cómo explicas eso?

José Luis Molinuevo:

Es fácil de entender porque en la enfermedad de Alzheimer que se denomina esporádica, en la que la edad tiene un papel muy importante que jugar, hay toda una serie de factores, algunos biológicos, otros externos, que juegan un papel.

Pero son factores que juegan un poquito de papel cada uno de ellos y la unión de todos esos factores hace que la enfermedad se exprese. Como cada factor de éstos tiene poco peso o poco poder de desarrollar la enfermedad, la aparición de la enfermedad se retrasa mucho en el tiempo.

En la enfermedad hereditaria estamos hablando de que hay un factor central que es un gen que tiene una mutación.

Y ese factor es tan poderoso que genera una enfermedad que aparece, habitualmente, en la mitad de los miembros de la familia, en todas las generaciones y que además el poder de ese factor causal es tan grande que hace que la enfermedad se manifieste muy tempranamente.

Eduardo Punset:

Una cosa que me interesa muchísimo, que me... vamos que me fascina, es si se puede distinguir entre la pérdida de memoria banal, o sea, yo me olvido dónde he dejado mis llaves, o en qué bolsillo del traje he puesto mi móvil... ¿Cuál es la diferencia entre esta pérdida de memoria y la memoria causada a raíz de una enfermedad de Alzheimer? ¿Es distinta?

José Luis Molinuevo:

Es distinta. Se puede distinguir.

Obviamente no es sencillo el hacerlo... el inicio del problema de memoria puede ser muy sutil pero sí que es verdad que cuando el problema de memoria típico y característico de la enfermedad de Alzheimer está manifestado, es claramente distinto al problema de memoria que podríamos denominar fisiológico y propio de la edad.

Una de las características fundamentales es que las personas sanas que están padeciendo el declinar normal de la memoria, se benefician del uso de pistas.

En cambio, la persona que tiene la enfermedad de Alzheimer no se beneficia del uso de pistas. Y esa es una diferencia cualitativa...

Eduardo Punset:

¿Qué quieres decir exactamente? De pistas que te indican lo que ha ocurrido.

José Luis Molinuevo:

Por ejemplo, cuando utilizamos un test de memoria podemos dar un listado de palabras a aprender y, a continuación, para facilitar el aprendizaje, dar una clave semántica.

Pues, decimos la palabra cereza y cuando ya hemos dicho todo el listado le indicas a la persona "le hemos dicho una fruta", entonces la persona "ah sí, era la cereza".

Cuando luego vamos a, al cabo de un tiempo, a recoger si recuerda esa información, a lo mejor no recuerda cereza pero cuando le dices una fruta, rápidamente "ah sí, era cereza". Esa es la clave semántica.

Y eso quiere decir que el sistema del hipocampo aún está funcionando, que a lo mejor no ha fijado la palabra cereza porque en ese momento estaba pensando en que tiene que llamar a casa al acabar, y en ese momento el cerebro la atención está dirigida a otro lado y no fija la información.

Pero al darle luego la clave, rápidamente esa información que se ha grabado sale.

Eduardo Punset:

Hay una cosa que cuando veo y me leo vuestros papeles, que me impresiona mucho, es que en algún lugar, no sé si eres tú mismo o algún colega tuyo, demuestra o sugiere

que queda la memoria que llamáis afectiva, es decir, se olvida de todo: de dónde viene, a dónde va, dónde está... Bueno, es tremendo.

Pero me dicen que un enfermo de Alzheimer que olvida todo se acuerda muy bien de que le quieren, o sea se ha olvidado de todo pero no se ha olvidado de que tal persona le quiere. ¿Es verdad?

José Luis Molinuevo:

Eso es cierto. Eso es completamente cierto, hasta el punto que la persona puede no reconocer a esa persona, pero reconoce el cariño que siente hacia ella y el cariño que recibe de esa persona. Es decir, la memoria, por decirlo de alguna forma, afectiva y emocional, perdura mucho más tiempo.

Y esto probablemente tiene una explicación biológica porque está ligado con unos circuitos mucho más esenciales en el ser humano, o mucho más básicos y primitivos, es decir, desde un punto de vista de desarrollo evolutivo el cerebro se ha ido desarrollando a lo largo de siglos y milenios y las partes más primitivas de ese cerebro, primitivas en el sentido que se desarrollaron antes, es la que contiene ese lenguaje afectivo y eso tarda más en perderse.

Eduardo Punset:

José Luis, es fantástico, es fascinante vuestro campo de exploración. Y ahora estaba pensando mientras hablabas que las enfermedades que llamáis degenerativas como el Alzheimer no es la sola, o sea, cuando estas neuronas mueren en el hipocampo, el órgano de la memoria, me decís entonces "oye casi seguro que va a ser esto, la enfermedad de Alzheimer".

Pero a veces estas neuronas mueren en una cosa que llamáis sustancia negra, y entonces lo que tienes no es Alzheimer es Parkinson. Lo que es común en todas esas enfermedades es la agregación de proteínas anómalas. Es decir que la agregación de proteínas anómalas es lo que es el común denominador de todas estas enfermedades.

Lo que es verdad, y este es un tema que desde el punto de vista científico también es fascinante, es que el cerebro o es capaz de soportar la agresión de esta neurodegeneración hasta un límite, de tal forma que se han hecho estudios donde se han visto que las personas con alta reserva cognitiva pueden tener los cambios biológicos de la enfermedad de Alzheimer y no...

Y no los efectos.

José Luis Molinuevo:

... mostrar ningún síntoma. En esa situación si acontece un daño vascular añadido, como es un ictus, entonces sí que se manifiestan rápidamente los efectos de la enfermedad degenerativa.

Es decir que el ictus, sin duda, juega un papel que revela procesos degenerativos subyacentes pero no forma un papel central en lo que es la génesis de la enfermedad degenerativa.

Por eso un hecho muy común en las consultas de neurología de estas enfermedades es que cuando te viene la familia te explica a veces "no, es que le dieron ese disgusto y al día siguiente le provocó la enfermedad".

¿En realidad qué está ocurriendo? Está ocurriendo que la enfermedad se va acumulando en el cerebro poco a poco, poco a poco, y cuando hay un factor estresante sea biológico, que a veces puede ser una neumonía, o sea incluso emocional, de repente esa enfermedad se manifiesta externamente.

Entonces la familia tiene la sensación de que ese disgusto le causó la enfermedad, exactamente no es así.

Lo que sí que es cierto es que ese disgusto o ese proceso biológico, esa neumonía, esa infección de orina, ese ictus, hizo que la enfermedad se manifestara externamente.

Eduardo Punset:

Oye cuando hemos empezado esta conversación fabulosa, la verdad es que yo estaba más pesimista.

Pero al final de la conversación yo me imagino que tu optimismo, y corrígeme si es verdad, o tu optimismo relativo, sigue siendo el fruto de que ahora puedes diagnosticar a una edad más temprana o antes, la enfermedad de Alzheimer, de lo que podías hacer solo diez años, pero no arranca tu optimismo de que hayáis descubierto maneras de lidiarlo, maneras de curarlo. ¿Es correcto?

José Luis Molinuevo:

Exactamente. Sí. Todo lo que sea arrojar consciencia sobre un proceso siempre es positivo porque permite al ser humano, realmente, asumir ese proceso como propio.

Esto aplicado al campo de la enfermedad de Alzheimer era imposible porque la persona, el diagnóstico se hacía en fase de demencia. Si vamos adelantando ese diagnóstico y cada uno de nosotros nos responsabilizamos, somos conscientes de la situación que estamos viviendo, esto siempre es positivo desde un punto de vista, en mi opinión, y esto ya es muy personal, existencial para la persona, y ahí está quien libremente decide "yo quiero saber" o "yo no quiero saber" sobre este tema.

Pero si la persona quiere saber le damos esa oportunidad de enfrentarse de una forma mucho más consciente a lo que es esa fase de su vida, ¿no?