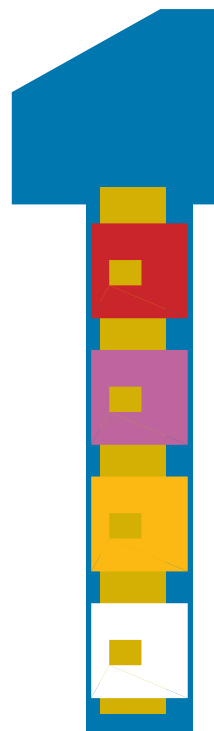


Blog del CRE de Alzheimer



RECOPILACIÓN DE ARTÍCULOS DE DIVULGACIÓN
CORRESPONDIENTES AL AÑO 2026

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN SOBRE ALZHEÍMER 2026





**Centro de referencia Estatal de
atención a personas con
enfermedad de
Alzheimer y otras demencias
de Salamanca (Imsero)**



ÍNDICE

I. Aproximación al análisis del relato de vida en la persona con alzhéimer.....	8
II. La señal oculta en la voz: hacia el diagnóstico diferencial de la enfermedad de Alzheimer y la depresión mayor en los mayores a partir de su habla.....	10
III. La representación artística de la ausencia: un estudio desde las artes y su didáctica con enfermos de Alzheimer, sus cuidadores familiares y ex cuidadores	13
IV. Papel de la microbiota intestinal en la enfermedad de Alzheimer y esclerosis múltiple	15
V. La importancia de la domesticación del perro en la disfunción cognitiva: ¿están protegidos los lobos?	17
VI. Experiencias de mujeres auxiliares de ayuda a domicilio en el cuidado de personas con alzhéimer.....	20



ÍNDICE

VII. ¿El alzhéimer tiene género?.....	23
VIII. Prevalencia y toma de decisiones en demencia avanzada.....	25
IX. Análisis comparativo de la evaluación visual, la escala centiloide y el seguimiento clínico en pacientes con sospecha de enfermedad de Alzheimer mediante la PET.....	28
X. Anosognosia en la enfermedad de Alzheimer y el deterioro cognitivo leve: resumen de hallazgos clínicos.....	31
XI. Deterioro cognitivo y grado de dependencia en pacientes con enfermedad de Alzheimer leve o moderado.....	34
XII. El (des)uso del cuerpo en personas con alzhéimer: el ejercicio físico como tratamiento no farmacológico.....	37
XIII. Brechas en el cribado del deterioro cognitivo en la atención primaria de salud.....	39
XIV. Perspectivas terapéuticas en la enfermedad de Alzheimer: el poder de las moléculas multidiana.....	41



APROXIMACIÓN AL ANÁLISIS DEL RELATO DE VIDA EN LA PERSONA CON ALZHEIMER

**Beatriz Valles-González¹ | Alejandro Cano Villagrasa¹ |
Carolina Martínez Sotelo²**

¹Universidad de Valencia | ²Universidad de Playa Ancha (Chile)

Los relatos de vida combinan elementos textuales con elementos discursivos para contar una historia personal enriquecida con emociones, significados y conexiones con el entorno. Comprender y producir este tipo de textos involucra un control cognitivo complejo de varias funciones mentales y habilidades ejecutivas. Los textos narrativos creados por personas con deterioro cognitivo presentan una serie de características distintivas debido a los cambios cognitivo-lingüísticos que ocasionan las alteraciones de las funciones cognitivas.

El presente estudio tiene por objetivo analizar segmentos de relatos de vida de una persona con la enfermedad de Alzheimer, de 74 años, en tres momentos distintos de la terapia fonoaudiológica (logopédica) a lo largo de cinco años.

Los resultados evidencian que los relatos de vida constituyeron el tipo de narración más utilizado en las sesiones de terapia. La capacidad de narrar se ve poco afectada desde las fases iniciales con la presencia de un mayor número de pausas. En la fase intermedia, la progresión temática y la construcción del contexto se vio interferida por limitaciones en la planificación y en el control del discurso, aunque la organización gramatical de la frase se mantuvo pese al avance de la enfermedad.

Se verifica la necesidad de estudiar más sobre la evolución del discurso en las personas con alzhéimer buscando profundizar en el análisis de las posibilidades para elaborar narrativas de vida y



fortalecer la identidad, elemento indispensable para la integración social y para seguir siendo un interlocutor pleno.

Valles González, B., Cano Villagrasa, A. y Martínez Sotelo, C. (2025). Aproximación al análisis del relato de vida en la persona con Alzheimer. *Logos: Revista de Lingüística, Filosofía y Literatura*, 35(2), 611-622. <http://doi.org/10.15443/RL3552>



LA SEÑAL OCULTA EN LA VOZ: HACIA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER Y LA DEPRESIÓN MAYOR EN LOS MAYORES A PARTIR DE SU HABLA

Jordi Just Alcaraz | Olga Ivanova

Universidad de Salamanca

¿Puede la estructura acústica de nuestra voz apuntar a qué patología afecta a una persona mayor?

Esta cuestión vertebra el estudio de Just Alcaraz e Ivanova (2025), que intentan aproximarse a uno de los desafíos más complejos de la práctica neurolingüística actual: identificar, a partir del análisis acústico del habla, si una persona mayor sufre de una neurodegeneración (en particular, de la enfermedad de Alzheimer) o de un trastorno de estado de ánimo (en particular, de la Depresión Mayor). La relevancia clínica del estudio es crítica, dado que ambas patologías presentan una sintomatología conductual solapada —apatía, lentitud de procesamiento y déficits de memoria—, lo que a menudo conduce a diagnósticos dudosos, erróneos o tardíos en escenarios de comorbilidad.

El desafío metodológico: ¿leer o narrar? O en este estudio marca una diferencia con respecto a trabajos previos

La gran innovación de la investigación de Just Alcaraz e Ivanova reside en cómo han considerado en su análisis del habla el efecto de la tarea de producción. Mientras que la mayoría de las investigaciones anteriores se habían basado en la lectura de textos estandarizados, Just Alcaraz e Ivanova han optado por estudiar los parámetros de la voz a partir de la narración espontánea basada en la memoria episódica (recordar la rutina del día anterior). La premisa de la que partían presentaba un enorme desafío metodológico, pero se basaba en una hipótesis tentadora: la lectura es un proceso altamente automatizado que puede enmascarar



Hallazgos: la firma acústica de la rigidez frente a la inhibición

El análisis acústico realizado ha revelado que los mecanismos subyacentes a las dos condiciones patológicas son distintos. Contrariamente a la intuición de que el deterioro cognitivo genera un habla caótica, los investigadores han confirmado que, en los primeros segmentos del discurso, los pacientes con EA muestran una menor variabilidad de tono en comparación con los hablantes sanos. Esto sugiere un déficit de planificación motora o apraxia del habla: el sistema pierde su flexibilidad natural para modular la entonación, resultando en un patrón de emisión más rígido y menos adaptable a las demandas comunicativas.

Por su parte, la DM se caracteriza por alteraciones específicas en el ritmo, lo cual se puede relacionar con otros estudios que empiezan a intuir que la alteración rítmica puede depender de la lengua nativa de los hablantes. En este caso, sin embargo, la alteración no parece ser tanto una incapacidad de planificación motora, sino una inhibición psicomotora y afectiva que empuja la estructura rítmica del habla hacia formas parecidas a un «acento extranjero». Dicho de otro modo, el paciente «pierde» la capacidad de imprimir la cadencia vital al discurso, cayendo en una aprosodia marcada.

¿Por qué es relevante este hallazgo para el futuro de la investigación en el envejecimiento patológico?

El dato más revelador del estudio es la independencia de los marcadores del habla de EA y DM. Las alteraciones fonéticas observadas no correlacionaron con las puntuaciones obtenidas con las baterías de diagnóstico de la demencia ni con las pruebas de fluidez verbal y semántica clásicas, altamente exigentes. ¿Qué confirman estos datos? Pues que la voz refleja el deterioro de los sistemas motores y de planificación en estadios iniciales de las



patologías, es decir, antes de que puedan manifestarse otros déficits.

En conclusión, Just Alcaraz e Ivanova demuestran que el análisis lingüístico de la prosodia (y, en particular, del ritmo y la entonación) permite objetivar diferencias sutiles entre una enfermedad neurodegenerativa (EA) y una afectiva (DM). No se trata simplemente de que los pacientes hablen «peor», sino de que sus patrones de error son —relativamente— distintos y mensurables, abriendo la puerta a herramientas de cribado no invasivas, económicas y de alta precisión biológica gracias a los avances de la fonética clínica.

Just Alcaraz, J. e Ivanova, O. (2025). Prosodia rítmico-frecuencial en lingüística clínica: en búsqueda de biomarcadores fonéticos para Alzheimer y depresión mayor. *Loquens*, 12, 1-31.
<https://doi.org/10.3989/loquens.2025.e120>



LA REPRESENTACIÓN ARTÍSTICA DE LA AUSENCIA: UN ESTUDIO DESDE LAS ARTES Y SU DIDÁCTICA CON ENFERMOS DE ALZHEIMER, SUS CUIDADORES FAMILIARES Y EX CUIDADORES

Beatriz Suárez Saá

Universidad Complutense de Madrid

El mal de Alzheimer es una de las dolencias del s. XXI, teniendo una fuerte incidencia dentro del contexto español, y del gallego específicamente, marco de implementación de estudio, con una población altamente envejecida y una baja natalidad. Lo que cabe esperar, un enorme incremento en demanda de cuidado a corto plazo, y una falta de cuidadores, en edad adecuada, para poder cubrirla. Cuidados, principalmente familiares, ya que el sistema sanitario público español, apenas ofrece medidas de atención profesional. Llegando a generar el Alzhéimer, una dependencia del enfermo hacia el cuidador, total, en sus últimas fases. Y una serie de perjuicios en este último, a nivel personal, social, laboral y económico. Que se extiende hasta el ex cuidado. Lo cual, requiere actuación urgente.

Para ello, se investiga, desde las artes y su didáctica, desde la a/r/tografía y una metodología cualitativa, en la ausencia asociada al concepto de identidad, sufrida por afectados del Alzhéimer: enfermos en fase moderada-avanzada, sus cuidadores familiares y ex cuidadores. Ausencia de la deconstrucción imparable, que deben de enfrentar. Y para que puedan hacerlo mejor, se han diseñado y ejecutado dos programas. Uno creativo, Rostros de ausencia, y otro didáctico-artístico, CoidArte. Conformado el primero, por dos partes (una destinada a enfermos y otra a cuidadores), desarrollada con entrevistas personales, y cuyos resultados, son fuente de creación de obra plástica, finalmente expuesta. Y la segunda, por tres, orientadas a: CoidarMe (enfermos en fase



moderada-avanzada, apoyados por cuidadores principales), CoiDarTe (cuidadores y ex cuidadores) y CoiDándoNos (mixta). Compuestas por diversos talleres, con una exposición teórico-visual, un procedimiento práctico, y una muestra de resultados, extendiéndolos a la exposición Entre presencias e ausencias.

Siendo una muestra global, integrada por 61 participantes (13 enfermos y 39 cuidadores y ex cuidadores), ha corroborado, que el arte ayuda en el proceso de dicha enfermedad, que los enfermos mejoran su bienestar y relación social durante la pérdida, y que los cuidadores y ex cuidadores, lo hacen en un 9,72%, en su grado de percepción de la sobrecarga asociada al cuidado, determinada mediante una metodología mixta: el Test de Zarit, la observación directa, el proceso creativo, obras realizadas... Mejorando también su estado psicosocial.

Suárez Saá, B. (2025). *La representación artística de la ausencia: un estudio desde las artes y su didáctica, con enfermos de Alzheimer, sus cuidadores, familiares y ex cuidadores* [Tesis Doctoral, Universidad Complutense de Madrid]. <https://hdl.handle.net/20.500.14352/127346>



PAPEL DE LA MICROBIOTA INTESTINAL EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER Y ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Diego Bratta Castro | Weneper Lisbet Rojas Asuero

Universidad Técnica Particular de Loja, Ecuador

El "Papel de la microbiota intestinal en la enfermedad de Alzheimer y esclerosis múltiple" explora la evidencia científica actuales (2020-2025, sobre la influencia del eje intestino-cerebro en la fisiopatología de estas dos enfermedades neurológicas. El estudio subraya que la microbiota intestinal, un ecosistema complejo de microorganismos en el tracto gastrointestinal mantiene una comunicación bidireccional con el sistema nervioso central a través de vías neuronales, endocrinas e inmunológicas. La alteración de su equilibrio, conocida como disbiosis, se presenta no como un mero acompañante, sino como un factor activo que contribuye a la neuroinflamación y la neurodegeneración.

En el caso de la Enfermedad de Alzheimer (EA), la disbiosis se caracteriza por una reducción significativa de bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) con propiedades antiinflamatorias, como *Faecalibacterium* y *Lachnospiraceae*. Paralelamente, se observa un aumento de géneros proinflamatorios como *Bacteroides* y *Escherichia-Shigella*. Este desequilibrio se asocia con la permeabilidad intestinal, la activación de vías inflamatorias sistémicas y la acumulación de proteínas neurotóxicas (péptido beta-amiloide y proteína tau hiperfosforilada). Estudios multicómicos integran estos cambios microbianos con alteraciones en metabolitos específicos (como el glutamato) y modificaciones en neuroimágenes, sugiriendo que la disbiosis es un fenómeno temprano en la cascada fisiopatológica y un potencial biomarcador de progresión.



Respecto a la Esclerosis Múltiple (EM), la revisión identifica un patrón de disbiosis consistente, marcado por la pérdida del eje Bacteroides-Prevotella y una disminución de bacterias productoras de butirato (como Faecalibacterium y Prevotella), junto con un aumento de géneros como Akkermansia, Methanobrevibacter y Actinomyces. Este perfil promueve un entorno proinflamatorio que favorece la diferenciación de linfocitos Th17 y la producción de autoanticuerpos, mecanismos clave en la desmielinización. La evidencia indica que la composición de la microbiota varía con la actividad de la enfermedad y puede ser modulada por intervenciones como la rehabilitación multidimensional o tratamientos farmacológicos (interferón-β1b), lo que refuerza su papel en la inmunopatogénesis.

En conclusión, la revisión consolida la noción de que la microbiota intestinal es un modulador central en la EA y la EM, influyendo en procesos inflamatorios, inmunológicos y neurodegenerativos. Los hallazgos respaldan su potencial como biomarcador diagnóstico y pronóstico, así como una diana terapéutica emergente. No obstante, se señalan limitaciones, como la heterogeneidad de los estudios y la necesidad de más investigaciones longitudinales y estandarizadas para dilucidar los mecanismos causales y desarrollar intervenciones terapéuticas personalizadas basadas en la modulación del microbioma.

Bratta Castro, D. y Rojas Asuero, W. L. (2025). Papel de la microbiota intestinal en la enfermedad de Alzheimer y esclerosis múltiple. *GICOS: Revista del Grupo de Investigaciones en Comunidad y Salud*, 10(3), 105-114. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=10477573>



LA IMPORTANCIA DE LA DOMESTICACIÓN DEL PERRO EN LA DISFUNCIÓN COGNITIVA: ¿ESTÁN PROTEGIDOS LOS LOBOS?

Rafael Castro Fuentes

Universidad de La Laguna

A lo largo de miles de años de convivencia, los perros han desarrollado con los seres humanos un vínculo excepcionalmente estrecho, más intenso que el de cualquier otra especie domesticada. Esta relación ha generado notables paralelismos tanto genéticos como ambientales y de estilo de vida, lo que ha favorecido la aparición de enfermedades similares en ambas especies, incluidas diversas patologías del sistema nervioso central. Entre ellas destaca el síndrome de disfunción cognitiva canina (DCC), un proceso neurodegenerativo espontáneo que comparte signos clínicos, características neuropatológicas y factores de riesgo con la enfermedad de Alzheimer (EA).

La DCC se considera hoy uno de los modelos naturales más relevantes para el estudio del alzhéimer. Sin embargo, el posible papel que ha tenido la domesticación del perro en el aumento de su vulnerabilidad a este tipo de deterioro cognitivo ha sido escasamente explorado. En este contexto, el lobo gris, ancestro directo del perro doméstico, constituye un modelo comparativo de gran interés, especialmente debido a la limitada información disponible sobre su envejecimiento cerebral y conductual.

El estudio publicado parte de la hipótesis de que, si la domesticación ha contribuido al desarrollo de la DCC, los lobos grises —incluso aquellos mantenidos en condiciones de cautividad o semicautividad— deberían mostrar una mayor protección frente a los signos de deterioro cognitivo. Para evaluar esta idea, se empleó un enfoque analítico basado en bases de datos científicas,



comparando en perros domésticos y en lobos grises la presencia e impacto de varios factores de riesgo claves compartidos por la EA y la DCC, como el envejecimiento, el estrés oxidativo, la inflamación crónica, las alteraciones del sueño y la enfermedad periodontal. Los resultados indican que estos factores de riesgo están más marcadamente presentes en los perros que en los lobos, incluso cuando ambos viven en entornos controlados. Estos hallazgos sugieren que la domesticación, junto con los cambios genéticos y de estilo de vida asociados, podría haber incrementado la susceptibilidad del perro al deterioro cognitivo relacionado con la edad.

La domesticación ha producido profundas modificaciones genómicas y fenotípicas en los perros, incluidas alteraciones en genes relacionados con procesos neurológicos, comportamiento y actividad sináptica. De forma notable, muchos de estos genes coinciden con aquellos implicados en trastornos neuropsiquiátricos humanos. Además, los perros comparten con las personas el entorno cotidiano: habitan los mismos espacios, respiran el mismo aire y están expuestos a contaminantes ambientales, pesticidas y sustancias químicas domésticas, lo que refuerza su valor como especie centinela y modelo traslacional.

Desde una perspectiva One Health, el estudio comparativo del envejecimiento cognitivo en perros y lobos ofrece una oportunidad única para profundizar en los mecanismos biológicos de las enfermedades neurodegenerativas. Comprender cómo la domesticación ha influido en la vulnerabilidad cerebral del perro no solo aporta conocimiento sobre la DCC, sino que también puede contribuir a una mejor comprensión de la enfermedad de Alzheimer, para la que aún no existen tratamientos modificadores realmente eficaces.



Castro-Fuentes, R. y Socas-Pérez, R. (2025). Unveiling the significance of dog domestication in cognitive dysfunction: are wolves protected? *Open Veterinary Journal*, 15(2), 6126-6145.
<http://dx.doi.org/10.5455/OVJ.2025.v15.i12.1>



EXPERIENCIAS DE MUJERES AUXILIARES DE AYUDA A DOMICILIO EN EL CUIDADO DE PERSONAS CON ALZHEÍMER

María Asunción Martínez-de la Torre¹ | María Dolores Ruíz-Fernández^{2,3} | Juan Diego Ramos-Pichardo¹ | Miriam Sánchez-Alcón¹ | Olivia Ibáñez-Masero¹ | Ángela María Ortega-Galán¹

¹Universidad de Huelva | ²Universidad de Almería |

³Universidad Autónoma de Chile

La enfermedad de Alzheimer no solo transforma la vida de quienes la padecen, sino también la de las personas que cuidan. Cuando pensamos en el cuidado en el domicilio, solemos imaginar a la familia. Sin embargo, cada día miles de personas con Alzheimer son atendidas por auxiliares de ayuda a domicilio, profesionales esenciales que acompañan, sostienen y cuidan en silencio. ¿Cómo viven ellas este trabajo? ¿Qué sienten? ¿Qué necesitan para cuidar mejor?

Con el objetivo de dar voz a estas profesionales, realizamos un estudio cualitativo con 15 mujeres auxiliares de ayuda a domicilio con experiencia en el cuidado de personas con Alzheimer. A través de entrevistas semiestructuradas, exploramos sus vivencias, emociones y percepciones sobre una labor tan necesaria como invisibilizada.

Los relatos recogidos muestran que cuidar a una persona con Alzheimer es un trabajo físico y emocionalmente exigente. Las auxiliares describen jornadas fragmentadas, dificultades para conciliar su vida personal y laboral, y una sensación persistente de falta de reconocimiento. Muchas sienten que su trabajo es infravalorado y reducido, erróneamente, a tareas domésticas, sin tener en cuenta la complejidad del cuidado que realizan ni la formación que poseen.



Pero si algo atraviesa todos los testimonios es la carga emocional. Cuidar implica acompañar el deterioro progresivo, gestionar conductas difíciles y convivir con la tristeza de ver cómo una persona va perdiendo recuerdos, autonomía e identidad. A menudo, las auxiliares crean vínculos afectivos profundos con las personas a las que atienden, lo que hace que el sufrimiento no termine cuando acaba la jornada laboral. Muchas hablan de un dolor que “se lleva a casa” y de un duelo silencioso que pocas veces es comprendido por su entorno.

Y, sin embargo, junto al dolor aparece también la luz. Las auxiliares expresan orgullo por su trabajo, satisfacción por sentirse útiles y gratitud por el cariño recibido. Saber que han mejorado el día de una persona, que la han acompañado, calmado o hecho sonreír, da sentido a su labor. Para muchas, cuidar no es solo un empleo: es una vocación.

El estudio también revela que cuidar bien va mucho más allá de seguir unas tareas. Conocer a la persona, su historia de vida, sus gustos y miedos, practicar la escucha activa y empatizar con ellas son herramientas fundamentales para ofrecer un cuidado de calidad. Estas habilidades, aprendidas muchas veces con la experiencia y no siempre con apoyo profesional, son clave para humanizar la atención. Además, muchas auxiliares reconocen que este trabajo las ha transformado: han ganado en fortaleza, empatía y valores, y han aprendido a valorarse y a quererse, practicando así el autocuidado.

Escuchar a quienes cuidan nos obliga a hacernos una pregunta incómoda pero necesaria: ¿quién nos cuidará mañana? Reconocer, apoyar y cuidar a las auxiliares de ayuda a domicilio no es solo una cuestión laboral, sino una inversión en la calidad del cuidado presente y futuro de las personas con Alzheimer.



Martínez-de la Torre, M. A., Ruíz-Fernández, M. D., Ramos-Pichardo, J. D., Sánchez-Alcón, M., Ibáñez-Masero, O. y Ortega-Galán, A. M. (2025). Experiencias de mujeres auxiliares de ayuda a domicilio en el cuidado de personas con alzhéimer. *Gaceta Sanitaria*, 39, 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2025.102519>



¿EL ALZHEIMER TIENE GÉNERO?

Diana Patricia Quijano Guerrero

Maestría en ciencias en biología molecular e ingeniería
genética

Tanto hombres como mujeres presentan un riesgo similar a desarrollar demencia, es decir la pérdida de capacidades cognitivas como la memoria y el razonamiento. Sin embargo, las mujeres son particularmente sensibles a la enfermedad de Alzheimer, la principal causa de demencia en adultos mayores. Apenas se están empezando a identificar algunos de los factores involucrados. Al tener una mayor esperanza de vida que los hombres, un mayor número de mujeres alcanzan edades avanzadas en las que el riesgo a desarrollar alzhéimer es mayor. Aun así, este único factor no por explica por completo la desigualdad, y otros factores biológicos como las hormonas y la genética parecen estar involucrados.

Las hormonas son una de las diferencias más notables entre hombres y mujeres, siendo los estrógenos los responsables del desarrollo femenino además de tener un reconocido papel como neuroprotectores. Con la llegada de la menopausia los estrógenos disminuyen dejando al cerebro femenino desprotegido frente a desordenes neurodegenerativos, como lo es el alzhéimer. También se conoce que la enfermedad de tiene un importante componente genético y, en particular, el gen denominado apoE se ha determinado como el de mayor relevancia. Este gen presenta tres variantes distintas, de las cuales el alelo $\epsilon 4$ está presente en más de la mitad de los pacientes lo que indica que es un factor de riesgo para el desarrollo de alzhéimer. Este efecto es aún mayor en las pacientes femeninas, incluso generando efectos más severos.



De forma similar, otros genes como el MGMT se ha relacionado con la predisposición en las mujeres. Además, tras enfermedades que se presentan principalmente en mujeres también se han asociado al riesgo a presentar alzhéimer, incluyendo, la depresión, la ansiedad, el insomnio y la diabetes.

Por otro lado, las desigualdades sociales también inciden en el riesgo aumentado en las mujeres. En particular, la educación se considera un factor protector frente a la enfermedad debido al aumento en la reserva cognitiva con los años de estudio, es decir, a la capacidad del cerebro a compensar la función frente a un daño neurológico. A pesar de que en algunas partes del mundo se ha logrado un avance importante en la desigualdad educativa, donde las mujeres ya representan a la mayoría matriculada en grados avanzados, aún existen regiones en las que se presenta rezago. Es importante señalar que el alzhéimer también impacta de manera particular a las mujeres al ser ellas las principales cuidadoras de los pacientes con esta afección, lo que las expone económicamente además de afectar su salud.

Es innegable que las desigualdades de género atraviesan profundamente la sociedad, llegando incluso a reflejarse en el desarrollo de enfermedades. Aunque al alzhéimer no la impulsa un sesgo contra las mujeres, la investigación médica y la salud pública sí han impulsado la desigualdad al fallar en reconocer, entender y atender las diferencias en cómo se presenta ésta y otras afecciones en el género femenino.

Quijano-Guerrero, D. P. y Zomosa-Signoret, V. C. (2025). Ser mujer, un factor de riesgo para desarrollar alzhéimer. *Ciencia UANL: Revista de Divulgación Científica y Tecnológica de la Universidad Autónoma de Nuevo León*, 28(133), 8-17. <https://doi.org/10.29105/cienciauanl28.133-1>



PREVALENCIA Y TOMA DE DECISIONES EN DEMENCIA AVANZADA

Aránzazu Castellano Candalija

Médico de cuidados paliativos en el Hospital Universitario La Paz

La demencia es una enfermedad neurodegenerativa crónica y progresiva, con una elevada prevalencia a nivel mundial y un impacto creciente en los sistemas sanitarios. En fases avanzadas de la enfermedad (GDS 6-7), los pacientes presentan un deterioro cognitivo y funcional severo, pérdida de la capacidad para la toma de decisiones y una alta carga de síntomas, dando lugar a una gran vulnerabilidad. En este contexto, la trayectoria de la enfermedad se asocia a un mal pronóstico vital y a una elevada dependencia, especialmente en el último año de vida.

En la demencia avanzada, las complicaciones como infecciones, problemas de alimentación y episodios febriles, son frecuentes y actúan como marcadores pronósticos, planteando decisiones clínicas complejas. Esto hace que el balance entre beneficio y riesgo de las intervenciones deba evaluarse cuidadosamente, debido a que determinadas medidas —como la administración repetida de antibióticos, la nutrición artificial o la fluidoterapia intravenosa— pueden prolongar la supervivencia a costa de un peor control sintomático y una disminución del confort y la calidad de vida. No obstante, en la práctica clínica, estos pacientes continúan siendo sometidos con frecuencia a intervenciones potencialmente no beneficiosas.

En este sentido, se realizó un estudio descriptivo en los servicios de Medicina Interna del Complejo Hospitalario La Paz - Carlos III - Cantoblanco y los hospitales Infanta Leonor y Virgen de



la Torre (Madrid), cuyo objetivo fue evaluar la prevalencia de demencia avanzada en pacientes hospitalizados; analizar las medidas terapéuticas y diagnósticas implementadas, el grado de adecuación del esfuerzo terapéutico y la información de los familiares. Sus resultados evidenciaron una alta prevalencia de ingresos, una alta mortalidad asociada y una escasa adecuación del esfuerzo terapéutico. Asimismo, se observó una mínima participación de los equipos de cuidados paliativos y una práctica ausencia de planificación anticipada de cuidados. Estos hallazgos ponen de manifiesto una brecha relevante entre las necesidades clínicas de estos pacientes y la atención realmente proporcionada.

Por todo ello, resulta necesario la implementación de un proceso estructurado de planificación anticipada de cuidados, coordinado entre los distintos dispositivos asistenciales. La planificación compartida o anticipada de la atención constituye un proceso clínico fundamental para alinear las decisiones terapéuticas con los valores, preferencias y objetivos del paciente y su familia. De mayor interés, en pacientes con demencia avanzada, donde la capacidad de decisión está severamente limitada y las voluntades anticipadas son poco frecuentes, la planificación debe realizarse de forma delegada junto a familiares y cuidadores principales.

Diversos estudios han demostrado que la existencia de planificación anticipada se asocia a una mayor adecuación de la atención, menor utilización de intervenciones invasivas y una reducción de hospitalizaciones al final de la vida. No obstante, a pesar de esta evidencia, su implementación en el ámbito hospitalario sigue siendo escasa, fragmentada y habitualmente limitada a situaciones de final de vida inmediato, sin una adecuada integración en la continuidad asistencial tras el alta.

Este enfoque podría contribuir a mejorar la adecuación de la atención, reducir intervenciones potencialmente no beneficiosas,



facilitar la continuidad asistencial y disminuir la frecuencia de reingresos hospitalarios. Y lo más importante podría mejorar la calidad de vida de estos pacientes y de sus cuidadores.

Castellano Candalija, A., Díez Porres, L., Notario Leo, H., Roca Martiartu, A., Mayoral Canalejas, N. y Alonso Babarro, A. (2025). Prevalencia y toma de decisiones en demencia avanzada. *Revista Clínica Española*, 225(10), 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2025.502388>



J. A. Lojo-Ramírez | C. A. Rodríguez-Vergara | P. Fernández-
Rodríguez | M. Guerra-Gómez | A. M. Marín Cabañas | J. M.
Jiménez-Hoyuela García | E. Franco-Macías | D. García-Solís

Hospital Universitario Virgen del Rocío

La enfermedad de Alzheimer es la causa más frecuente de demencia y se caracteriza por la acumulación progresiva de placas de beta-amiloide en el cerebro, un proceso que puede comenzar hasta 20 años antes de que aparezcan los primeros síntomas. En este contexto, la medicina nuclear ha revolucionado el diagnóstico gracias a técnicas como la tomografía por emisión de positrones (PET) con trazadores específicos, entre ellos el [18F]Florbetaben, que permite visualizar directamente estos depósitos amiloides in vivo.

El estudio analizado compara dos formas de interpretar estas imágenes PET en pacientes con sospecha de Alzheimer: la evaluación visual, basada en la experiencia de especialistas, y un método más objetivo denominado escala Centiloide, que cuantifica la carga de amiloide en una escala estandarizada de 0 a 100. Esta comparación se realizó en una cohorte de 208 pacientes con deterioro cognitivo leve o demencia leve, seguidos clínicamente durante varios años, lo que permitió establecer un diagnóstico final fiable basado en su evolución.

Los resultados muestran que ambos métodos son altamente precisos y presentan una concordancia muy elevada. En el 95% de los casos, la interpretación visual y la cuantificación mediante Centiloides coincidieron entre sí y con el diagnóstico clínico final. La evaluación visual alcanzó una sensibilidad y especificidad



cercanas al 97%, lo que confirma que sigue siendo una herramienta muy sólida en la práctica clínica diaria. Por su parte, el análisis cuantitativo mostró una especificidad aún mayor, lo que sugiere que puede ser especialmente útil para confirmar la ausencia de enfermedad.

Uno de los aspectos más relevantes del estudio es el valor pronóstico de la PET amiloide. En pacientes con deterioro cognitivo leve, la presencia de depósitos amiloides se asoció con una alta probabilidad de progresión a demencia en el seguimiento, lo que refuerza la utilidad de esta técnica para identificar fases tempranas de la enfermedad. Esto es especialmente importante en la actualidad, dado el desarrollo de terapias dirigidas contra el amiloide, donde la detección precoz resulta clave.

Existe un grupo de pacientes con valores intermedios de la escala Centiloides, conocida como “zona gris”, en los que pueden aparecer discrepancias entre la evaluación visual y la cuantitativa. En estos casos, el estudio muestra que algunos pacientes inicialmente considerados negativos pueden evolucionar hacia Alzheimer con el tiempo, lo que subraya la importancia del seguimiento clínico y la integración de múltiples datos, incluyendo pruebas neuropsicológicas y otras técnicas de imagen.

Desde el punto de vista clínico, estos hallazgos confirman que la PET amiloide es una herramienta robusta tanto para el diagnóstico como para el seguimiento de la enfermedad de Alzheimer. La evaluación visual continúa siendo válida, accesible y eficaz, mientras que la cuantificación mediante Centiloides aporta un valor añadido en situaciones complejas o en fases muy iniciales. En conjunto, ambas estrategias no deben considerarse excluyentes, sino complementarias.

Para los pacientes y sus familias, este tipo de avances implica



la posibilidad de un diagnóstico más temprano y preciso, lo que permite planificar mejor el manejo de la enfermedad y acceder potencialmente a tratamientos innovadores. No obstante, es importante recordar que un resultado positivo en PET no equivale automáticamente a un diagnóstico definitivo de Alzheimer, sino que debe interpretarse siempre dentro del contexto clínico global.

Lojo-Ramírez, J. A., Rodríguez-Vergara, C. A., Fernández-Rodríguez, P., Guerra-Gómez, M., Marín Cabañas, A. M., Jiménez-Hoyuela García, J. M., Franco-Macías, E. y García-Solís, D. (2026). Análisis comparativo de la evaluación visual, la escala centiloide y el seguimiento clínico en pacientes con sospecha de enfermedad de Alzheimer mediante la PET con [18F]Florbetaben. *Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular*, 45(3), 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.remn.2025.500274>



ANOSOGNOSIA EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER Y EL DETERIORO COGNITIVO LEVE: RESUMEN DE HALLAZGOS CLÍNICOS

Pablo Jordán de Urries Bonal

Universidad de Salamanca

La anosognosia, definida como la incapacidad de reconocer los propios déficits cognitivos, es un fenómeno prevalente y transdiagnóstico en la enfermedad de Alzheimer (EA) y el Deterioro Cognitivo Leve (DCL). Esta revisión sistemática de 12 estudios realizados entre 2016 y 2024 concluye que la falta de conciencia de la enfermedad es un predictor crítico de una progresión más rápida hacia la demencia y fases avanzadas. Su presencia se vincula directamente con una mayor severidad de síntomas psicológicos y conductuales, una disminución en la calidad de vida de los cuidadores y un incremento sustancial en los costes de cuidado.

La anosognosia se describe como "la incapacidad de darse cuenta de la incapacidad". Se diferencia de la negación (mecanismo de defensa consciente) y de la anosodiaforia (indiferencia). Según los criterios de Prigatano, se manifiesta a través de:

- Alteración de la conciencia del déficit físico, neurocognitivo o psicológico.
- Negación explícita mediante afirmaciones que atribuyen los fallos a causas externas o normales.
- Influencia negativa en las actividades de la vida diaria (AVD).

La investigación evidencia que la anosognosia no es un síntoma estático, sino que evoluciona con la patología:

- Prevalencia: en fases iniciales de la EA afecta al 25% de los pacientes, aumentando sensiblemente con la progresión.



- Progresión: En pacientes con DCL, la anosognosia actúa como un predictor de conversión a demencia. En quienes ya padecen EA, acelera el declive hacia fases moderadas y avanzadas.
- Síntomas Psicológicos y Conductuales (SPCD): Existe una correlación estrecha con la aparición temprana de agitación, desinhibición, irritabilidad y apatía.

El impacto de la anosognosia genera una disparidad en la percepción de la calidad de vida (CdV):

- Perspectiva del paciente: al no ser conscientes de sus limitaciones, los pacientes suelen reportar una CdV relativamente alta y menores niveles de ansiedad o depresión.
- Perspectiva del cuidador: los cuidadores perciben una CdV mucho menor debido a las conductas de riesgo, el aislamiento social del paciente y la resistencia a recibir ayuda.
- Costes: la anosognosia incrementa las horas de cuidado informal, el uso de servicios de apoyo y la probabilidad de institucionalización, elevando los costes económicos totales.

El documento identifica una marcada heterogeneidad terminológica (awareness, insight, unawareness) e instrumental. Las herramientas más utilizadas son:

- AQ-D y ECOG: Evalúan la discrepancia entre el autoinforme del paciente y la valoración del cuidador.
- Limitaciones: Los cuidadores pueden estar sesgados emocionalmente y no existen criterios clínicos universales estandarizados, lo que genera un elevado infradiagnóstico.

La anosognosia es un factor de mal pronóstico que complica la adherencia al tratamiento y la seguridad del paciente. Se requiere



urgentemente el desarrollo de herramientas de evaluación unificadas y estrategias de apoyo específicas para cuidadores, quienes absorben el impacto funcional y económico de esta condición.

Jordán de Urries Bonal, P., Ramos Campos, F. y Jordán de Urries Vega, F. B. (2026). Anosognosia en la enfermedad de Alzheimer y el deterioro cognitivo leve: una revisión sistemática. *Revista Iberoamericana de Neuropsicología*, 9(1), 35-50. <https://neuroplataforma.com/contenido/anosognosia-en-la-enfermedad-de-alzheimer-y-el-deterioro-cognitivo-leve-una-revision-sistemica/>



DETERIORO COGNITIVO Y GRADO DE DEPENDENCIA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER LEVE O MODERADO

Ivette Cabrera Abreu

**Centro Internacional de Restauración Neurológica de La
Habana**

El Alzheimer es una enfermedad neurodegenerativa crónica y progresiva que afecta el cerebro. A medida que la enfermedad progresa, los síntomas empeoran y pueden incluir pérdida de memoria, desorientación en tiempo y espacio, problemas de lenguaje, cambios de humor, dificultades para realizar actividades diarias, alteraciones en el sueño y pérdida de la capacidad de realizar juicios y tomar decisiones adecuadas.

La presente investigación es parte del ensayo clínico que se encuentra en la fase III y responde al título de “Evaluación de la eficacia y seguridad de la administración de NeuralCIM®/ NeuralCIM®-Donepezilo vs. Donepezilo en pacientes con enfermedad de Alzheimer leve-moderada”. El NeuralCIM (nombre comercial de la molécula NeuroEPO) es uno de los tratamientos en que se está trabajando actualmente, con vista a mejorar la calidad de vida y ralentizar el deterioro cognitivo en pacientes con enfermedad de Alzheimer.

El objetivo de este estudio es determinar si existe relación entre el deterioro cognitivo y el grado de dependencia en pacientes con enfermedad de Alzheimer leve-moderado.

La muestra estuvo integrada por 36 pacientes que fueron atendidos en el Centro Internacional de Restauración Neurológica, con diagnóstico de enfermedad de Alzheimer Leve Moderado. Se evaluaron las funciones cognitivas y el grado de dependencia de estos pacientes. Las variables sociodemográficas fueron edad,



escolaridad, sexo y raza. La variable social fue el grado de dependencia.

Como criterio de inclusión, se tuvo en cuenta que tanto el paciente como el familiar otorgaran consentimiento de participación en el estudio. Paciente con cuidador capacitado física y mentalmente para comprender el estudio y dispuesto a participar en la investigación. Paciente con edad mayor o igual a 60 años y con enfermedad de Alzheimer leve-moderado.

Como criterios de exclusión: Condición médica (no enfermedad de Alzheimer) que pueda estar contribuyendo a un deterioro cognitivo en el sujeto (Ictus, ECV,). Padecer enfermedad psiquiátrica y paciente que esté recibiendo otro medicamento aprobado para el tratamiento del Alzheimer.

Predominaron los pacientes del sexo femenino, color de la piel blanco y con un nivel de escolaridad superior. La totalidad de los pacientes mostraron algún grado de deterioro cognitivo, predominando los muy leves y leves, con diferentes grados de capacidad funcional, trece de los pacientes evaluados evidenciaron independencia total, el resto mostro alto grado de dependencia. Investigaciones diversas coinciden con nuestros resultados cuando plantean que un alto por ciento de los pacientes con enfermedad de Alzheimer puede realizar las actividades de la vida diaria sin dificultad. No obstante, consideramos tener en cuenta la homogeneidad de la muestra y metodología para futuras investigaciones

La totalidad de los pacientes incorporados al estudio mostraron algún grado de déficit cognitivo y diferentes niveles de capacidad funcional. El estudio evidenció que existe una correlación entre ambas variables en la muestra seleccionada; lo que parece indicar que un mayor grado de deterioro cognitivo, se relaciona con



un menor grado de independencia funcional.

Abreu, I. C., Fernández, E. C., Fe, Y. R., Castillo, S. L., Fuentes, N. P., Vega, T. M. y Suarez, D. R. (2026). Deterioro cognitivo y grado de dependencia en pacientes con enfermedad de Alzheimer leve o moderado. *Investigaciones Medicoquirúrgicas*, 18(1). <https://revcimeg.sld.cu/index.php/img/article/view/1006>



EL (DES)USO DEL CUERPO EN PERSONAS CON ALZHEIMER: EL EJERCICIO FÍSICO COMO PRÁCTICA PREVENTIVA Y TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

Daniela Isabel Cabrera

Universidad Nacional de La Plata

El procedimiento más convencional para tratar el alzhéimer y sus consecuencias suele ser el uso de distintos fármacos. Sin embargo, en muchas ocasiones se terminan dejando de lado otros métodos y prácticas menos convencionales. Una de ellas es el ejercicio físico, que podría ayudar a enlentecer e incluso a prevenir el deterioro cognitivo en personas con alzhéimer.

Es por ello que creo importante poner en discusión el rol que cumple el profesional de Educación Física en estos casos, trabajando de manera transdisciplinar con campos afines, tales como la medicina, psiquiatría, entre otras.

En cuanto al ejercicio físico, lo entendemos como aquella actividad planificada, programada y sistematizada a largo plazo que conlleva cierto gasto de energía y está orientada a un objetivo o fin específico, buscando estimular y mejorar la aptitud física del sujeto.

Diversos estudios respaldan el empleo de esta práctica de forma regular como parte del tratamiento en personas con EA (Castro-Jiménez & Galvis-Fajardo, 2018). Y señalan que el entrenamiento aeróbico a intensidad moderada sería adecuado para los pacientes en etapas no tan avanzadas.

Entre otros tipos de entrenamiento, el ejercicio multimodal podría ser una opción para estimular los diversos componentes de la aptitud física, como la fuerza, la capacidad aeróbica, la flexibilidad, el equilibrio y la coordinación. La planificación del mismo se basa en estimular más de un componente en una sesión



o ciclo, combinando varios tipos de ejercicios. Algo primordial sobre todo en adultos mayores, quienes por cuestiones fisiológicas y biológicas del cuerpo, muestran un declive en los niveles de fuerza muscular, en la flexibilidad, la capacidad aeróbica y la coordinación por el envejecimiento.

Aun así, como consecuencia del deterioro cognitivo y la prioridad de abordar la enfermedad desde otros campos o de otras maneras, se termina dejando de lado el uso del cuerpo del paciente. Esto trae aparejado una pérdida en la autonomía y funcionalidad. Y no solo eso, también acabado siendo algo que afecta directamente en la autoestima y el sentimiento de seguridad del sujeto.

Muy pocas veces estas personas reciben los estímulos suficientes como para enlentecer la enfermedad o, al menos, brindarles la mejor calidad de vida posible en el transcurso de la misma. Siendo el tratamiento farmacológico lo más buscado entre los familiares y profesionales afines, lo que lleva a descuidar otros aspectos iguales de importantes y terapias que podrían ayudar de igual forma e incluso atacar de raíz el problema. Como es el caso del ejercicio físico.

Queda en discusión entonces, qué tipo de ejercicio sería el más adecuado para preservar la salud del sujeto de manera global y cómo llevarlo a cabo y adecuarlo a cada paciente en particular.

Cabrera, D. I. (2025). El (des)uso del cuerpo en personas con alzhéimer: el ejercicio físico como práctica preventiva y tratamiento no farmacológico. *Educación Física Experiencias e Investigaciones*, 14(13), 1-13. <https://revele.uncoma.edu.ar/index.php/revistaefei/article/view/6886>



BRECHAS EN EL CRIBADO DEL DETERIORO COGNITIVO EN LA ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD

Julio Antonio Esquivel-Tamayo

Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas

El diagnóstico del deterioro cognitivo se realiza de forma tardía, debido a largos tiempos de espera, estigma o baja capacidad diagnóstica, que lo convierte en un desafío global. Los médicos de la atención primaria son el eslabón fundamental para detectar precozmente el deterioro cognitivo; sin embargo, se realiza un cribado deficiente en ese contexto. En esa línea una investigación realizada en un policlínico de Cuba identificó las brechas en el cribado del deterioro cognitivo que realizan médicos de la atención primaria de salud.

Se realizó un estudio observacional analítico de corte transversal, a través de un cuestionario virtual, a médicos del Policlínico Docente Manuel Fajardo Rivero, del municipio Las Tunas y provincia homónima, desde el 1ro. de abril al 30 de junio de 2025. Fueron incluidos aquellos médicos, de ambos sexos, que se encontraban activos en su labor asistencial directa como parte de los grupos básicos de trabajo (Medicina Familiar, Medicina Interna) o de las consultas externas (Neurología, Psiquiatría), y que completaron el “Cuestionario para evaluar conocimientos de médicos sobre deterioro cognitivo y enfermedad de Alzheimer (DCEA-25)” disponible en línea, diseñado por el autor de esta investigación por medio del software Formularios de Google.

Los médicos expresaron su voluntariedad de participar en el estudio a través del propio instrumento. Se excluyeron los profesionales que no estaban vinculados a la asistencia médica directa, por la índole de su labor (metodólogos, jefes de



departamentos, de grupos básicos de trabajo o programas de salud, y demás cargos de dirección). Finalmente, la muestra no probabilística la integraron 66 médicos. Cada sujeto accedió de forma gratuita al cuestionario en línea, por medio del URL facilitado a través de WhatsApp o correo electrónico, y respondió una única vez y de forma confidencial. Ningún participante tuvo acceso a las respuestas de otros médicos, pero sí a una copia de sus propias respuestas, enviadas a través de correo electrónico.

El 100% interactuó con pacientes que presentaron declives cognitivos y factores de riesgo. Los especialistas expresaron haber realizado el cribado del deterioro cognitivo y haber recibido adiestramiento con mayores frecuencias porcentuales. Mini-Mental State Examination (MMSE) fue el más usado por ellos, mientras Montreal Cognitive Assessment (MoCA) y Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised por residentes. Estos manifestaron dominio de los criterios diagnósticos con mayor frecuencia porcentual. Los médicos de familia expresaron haber realizado el cribado con menor frecuencia porcentual y mayor dominio de los criterios diagnósticos, aunque con menor frecuencia porcentual.

Se concluyó que el adiestramiento para aplicar pruebas neurocognitivas, el dominio de los criterios diagnósticos y el cribado del deterioro cognitivo por parte de los médicos que laboran en la atención primaria de salud son insuficientes. Se encontró una asociación del adiestramiento y el cribado con el tipo de especialidad. Por lo tanto, se hace necesaria una capacitación amplia para los médicos que laboran en ese nivel, con el fin de hacer extensivo el cribado y eliminar sus brechas.

Esquivel-Tamayo, J. A. (2025). Cribado sobre deterioro cognitivo en investigaciones cubanas publicadas en revistas científicas 2020-2025. *Revista Médica Electrónica*, 47. http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1684-18242025000100109&script=sci_abstract&lng=pt



PERSPECTIVAS TERAPÉUTICAS EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: EL PODER DE LAS MOLÉCULAS MULTIDIANA

**Laura Carrascosa Sánchez | Patricia Brizuela Vicente |
Isabel Iriepa Canalda | María Teresa Quirós López**

Universidad de Alcalá de Henares

Incluso más de un siglo después de su descubrimiento, la enfermedad de Alzheimer (EA) continúa siendo una patología sin cura, cuyo origen aún no se ha logrado comprender en su totalidad. A pesar de ello, la investigación está en un momento especialmente decisivo, con el objetivo de desarrollar tratamientos capaces de frenar y modificar de forma significativa el curso de la enfermedad, así como de mejorar las herramientas para su diagnóstico precoz.

La EA es un trastorno neurodegenerativo caracterizado por la muerte progresiva de las neuronas, lo que provoca una alteración severa en la memoria y las funciones cognitivas. La sintomatología evoluciona desde dificultad para recordar eventos recientes, hasta estadios avanzados de deterioro cognitivo donde se pierde el habla, la movilidad y la capacidad de realizar funciones autónomas vitales. A nivel fisiopatológico, los principales signos de esta enfermedad son la acumulación de la proteína Tau (que forma ovillos neurofibrilares en el interior neuronal) y del péptido β -amiloide (que forma placas tóxicas en el exterior). Además, la enfermedad presenta un fuerte componente de déficit de neurotransmisores, estrés oxidativo y neuroinflamación.

Las terapias disponibles actualmente (como donepezilo, memantina o los recientes anticuerpos monoclonales donanemab y lecanemab) tienen como objetivo proporcionar un alivio temporal de los síntomas o reducir el deterioro cognitivo de forma modesta. Sin embargo, su eficacia es limitada y no consiguen detener el



avance de la enfermedad en su origen.

Dado el carácter multifactorial de la EA, ha surgido una innovadora estrategia farmacológica: los ligandos multidiana (MTDLs, por sus siglas en inglés). En lugar de la clásica polimedicación (tomar múltiples fármacos), esta vía busca unificar en una sola molécula fragmentos capaces de actuar simultáneamente sobre diferentes dianas terapéuticas implicadas en el origen de la enfermedad.

En el diseño de fármacos multidiana, es fundamental elegir bien las “dianas terapéuticas” es decir, las moléculas del organismo cuyo comportamiento va a ser modificado por el medicamento. Para la EA, algunas de estas dianas corresponden a enzimas cuya actividad se pretende inhibir, como enzimas del sistema colinérgico que destruyen la acetilcolina (vital para la memoria), enzimas monoaminooxidasas (MAO) que degradan los neurotransmisores esenciales dopamina y serotonina, y enzimas como las histonas desacetilasas (HDAC), cuya modulación ayuda a estabilizar las neuronas.

Nuestro grupo de investigación en Química Orgánica de la Universidad de Alcalá se centra en esta estrategia y ha logrado sintetizar compuestos multivalentes muy prometedores. Entre ellos se encuentra el Contilisant, que fue el primer compuesto multidiana descrito en la literatura capaz de inhibir a la vez las enzimas que destruyen la acetilcolina y las MAO. Además, interactúa con receptores celulares clave para aportar un potente efecto neuroprotector y antioxidante.

A partir de este compuesto, el grupo ha desarrollado derivados aún más avanzados, como el Contilistat, el cual añade la capacidad de bloquear las enzimas HDAC. Asimismo, se han investigado moléculas híbridas que combinan estos efectos con el



bloqueo de canales de calcio, abriendo la puerta a terapias capaces de tratar simultáneamente el alzhéimer y otras enfermedades neurodegenerativas que comparten mecanismos similares, como el párkinson.

Carrascosa Sánchez, L., Brizuela Vicente, P., Iriepa Canalda, I. y Quirós López, M. T. (2026). Perspectivas terapéuticas en alzhéimer: diseño racional de moléculas multidiana. *FarmaCiencia*, 1, 1-9.
<https://doi.org/10.37536/fc.3312>





GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE DERECHOS SOCIALES, CONSUMO
Y AGENDA 2030



IMERSO