

Entrevista

Dra. Mercè Boada Rovira

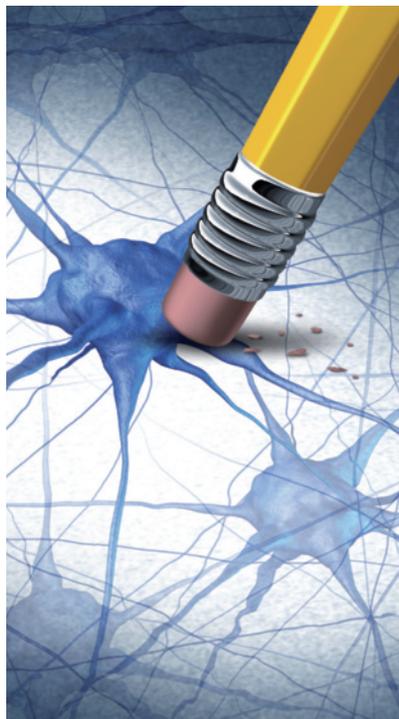
Neuróloga. Directora médica
de la Fundación ACE

“ La enfermedad neurodegenerativa es de largo recorrido, muy silente y no perceptible ni al ojo científico »

«El mundo científico del Alzheimer conoce muy bien lo que es el fracaso»

Joan R. Lladós. Fotografías: Javier March

Quería trabajar en tumores cerebrales, pero se adelantó a su tiempo porque cuando lo intentó «no había interés por este tipo de patología». Sin embargo, su formación en neurogeriatria le permitió centrarse en el conocimiento del comportamiento de la población anciana de Cataluña y ahí intuyó que había mucho trabajo por hacer para mejorar la situación de esas personas. Es consciente de que se trata de una especialización en la que no va a ganar ninguna carrera, pero compensa esta limitación con la satisfacción de saber que contribuye a mejorar la vida de las personas con un déficit cognitivo. Asegura, además, que es una subespecialización de la neurología que ama.



©Thinkstock

– **¿Por qué hablamos de enfermedades neurodegenerativas? ¿Qué es lo que las caracteriza?**

– Estas enfermedades comparten un proceso crónico de las neuronas en el cual, a partir de un determinado desencadenante, éstas van perdiendo potencialidad, función y se destruyen. Hay unas enfermedades neurodegenerativas con una velocidad de crucero muy alta y otras con una velocidad de crucero muy lenta. Algunas son muy selectivas, es decir, con una predilección por unas áreas y unas funciones determinadas del cerebro que después se globalizarán, por el concepto de neurodegeneración. Existe también otro tipo de enfermedad neurodegenerativa, que ya desde su inicio es mucho más global en toda la formación del cerebro. La idea es que no se trata de una enfermedad súbita: la enfermedad neurodegenerativa es de largo recorrido, muy silente y no perceptible ni al ojo científico. Cuando aparece en la clínica, el daño biológico es inmenso. Esto es lo que realmente define a la enfermedad neurodegenerativa.

– **Pero los mecanismos son distintos...**

– Sí. Acaba con la misma función, que es destruir la neurona por un proceso más o menos lento, más o menos global, que finalmente se globaliza a todo el cerebro. Se inicia en áreas selectivas y depende de un desencadenante. De las enfermedades neurodegenerativas también se podría decir que son secundarias a defectos proteicos; es decir, serían proteinopatías. La enfermedad de Alzheimer en este momento está vinculada a la beta-amiloide 40-42 y otras betas-amiloides, y a la tau; la enfermedad de Parkinson está vinculada a la fase nucleína; la enfermedad de Huntington a la huntingtina; ELA a la TDP-43... Pero lo cierto es que, cuando se hacen estudios necrópsicos en los que se incluyen diferentes patologías, te das cuenta de que casi nunca existe una enfermedad neurodegenerativa dependiendo de un solo elemento proteico, sino que en el cerebro encuentras depósito de tau, de beta, degeneración por cuerpos de Lewy..., es decir, que es una amalgama de defectos proteicos que se establecen allí. Unos con un peso específico más importante y otros con un peso menor. Cuando se han podido ver estas grandes series necrópsicas, ¿cómo se reparte el pastel de la patología?, ¿cómo, por ejemplo, la patología isquémica, en mayor o menor grado, también juega un papel notorio? Puedes llegar a entender que el fenotipo clínico de un individuo nunca es igual al fenotipo de otro, al que tú le estás poniendo la misma etiqueta. Cuanto más avanzada más igual es la patología.

– **¿Pero hay una relación directa entre las lesiones y la evolución de la enfermedad?**

– A más lesión, más destrucción de redes, más destrucción plástica, menos capacidad de reserva. En definitiva, a más lesión más gravedad.

– **¿En todas?**

– Sí, en todas ellas. Y el conocimiento de esta situación tiene grandes implicaciones a nivel de práctica médica. La primera es que, conceptualmente, diagnosticamos tarde.

– **¿Por qué?**

– Porque cuando aparece el fenotipo, que es la expresión clínica, la lesión biológica es muy grande, pero antes yo no la he visto. Yo sólo puedo diagnosticar cuando alguien viene y dice: «Me quejo». Algunas veces la queja es muy simple, muy elemental. Pero en otros casos se quejan ya de todo y ves de lo que se quejan. Lo que se ha hecho con enfermedades como el Alzheimer o el Parkinson es estudiarlas de menos a más. Cuando yo llego a «muy más», tengo muy pocas posibilidades de encontrar una estrategia terapéutica, tengo muy pocas opciones de revertir un cuadro, porque ya no me queda nada que revertir.

Este conocimiento ha obligado al mundo científico a focalizar toda la investigación en las formas más leves, más tempranas de todas las enfermedades, a que la ciudadanía tome plena conciencia de que «ante lo poco puedo hacer mucho» y «ante lo mucho no puedo hacer nada». Es necesario que los ciudadanos aprendan a valorar pequeños síntomas, que estén muy informados de lo que es un Parkinson, de lo que es una enfermedad motora, de lo que es un brote de una esclerosis múltiple...



Hay enfermedad crónica porque el esfuerzo del científico ha estado focalizado en controlar la patología aguda»

– **¿Se dedica igual atención a todas las enfermedades?**

– No, y es así por una cuestión cultural de cada país. En un país de viejos, el viejo no es la perla de la corona, sino que es una vida que está llegando a su fin y, por tanto, todo lo que yo voy a dedicar a patología vinculada con la vejez estará pensado para que económicamente la población anciana, vieja –a mí me gusta hablar de viejo–, no sea un gravamen. La patología del viejo la entiendo como enfermedad crónica y hay que minimizar sus costes. En ciencia, lo que quiero es que lleguemos a viejos sin enfermedad crónica, por tanto, tengo que tratar al paciente cuando es joven.

En el caso de un accidente vascular cerebral, ¿cuál es el resultado más penoso y que más costoso le resulta a la sociedad? No es el coste de la fase aguda, aunque puede ser inmenso, sino el coste de la posible lesión crónica que puede prolongarse 10, 20 o 30 años, con un gravamen de patología permanente y de ayuda. Este es el gran concepto de la enfermedad neurodegenerativa.

– Quizá porque el sistema está orientado hacia la resolución de los problemas agudos, pero luego...

– Pero la cronicidad existe. Si los avances en salud no permitieran llegar a la cronicidad, querría decir que en el proceso agudo habríamos fracasado. Si todos los pacientes que padecen un infarto agudo de miocardio se mueren, no tengo patología crónica. Por tanto, hay enfermedad crónica porque el esfuerzo del científico ha estado focalizado en controlar la patología aguda. Cuando en un hospital detectan un accidente vascular cerebral, lo tratan para que el paciente no muera, pero a este le queda una lesión crónica en la que el hospital no puede intervenir. Esto ha generado disciplinas como la rehabilitación, con otros servicios y estructuras sanitarias. La rehabilitación pretende reincorporar a la persona, si es joven, al ámbito social o laboral. Pero si la rehabilitación no permite la reincorporación, nos encontramos ante un proceso crónico, que debe tratarse en casa, en residencias o en instituciones para crónicos.

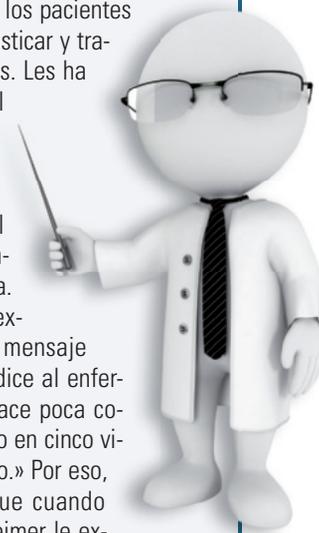
¿Qué es lo que ha tenido que hacer la sociedad científica y sobre todo la práctica médica? Mejorar la cronicidad, hacer la rehabilitación muchísimo más precoz, hacer la rehabilitación motora en cualquier traumatismo o en accidente vascular cerebral. Y nos hemos dado cuenta de que en esta rehabilitación la parte cognitiva es importante. Un paciente puede recuperar muy bien una función motora, pero si no es capaz de darse cuenta de que se tiene que mover, la rehabilitación está abocada al fracaso. Ello ha llevado a que la cognición –quién soy, cómo razono, cómo entiendo, cómo expreso, cómo me comunico, mi voluntad– se integre ya en los procesos de rehabilitación. Puedo tener, por ejemplo, un paciente epiléptico muy bien controlado de sus crisis, pero si tiene deterioro cognitivo es dependiente. Lo he de valorar y he de hacer lo imposible para que esto no aparezca. ¿Cuál es el modelo más conocido? El modelo Alzheimer.

– ¿El deterioro cognitivo es lo más característico del Alzheimer?

– El modelo Alzheimer ha permitido tener el conocimiento de la cognición, porque es realmente el *red point* de la enfermedad. Esta enfermedad «camina pero no reconoce». Si usted viera en la calle a un paciente con Alzheimer no lo reconocería, porque puede caminar, coger un autobús... ¿Cuándo se daría cuenta? Cuando llegara el autobús y al ir a subir se lo mirara y se quedara parado ante la puerta, porque no sabe lo que hace. Puedo llegar al autobús, pero si no sé lo que tengo que hacer, soy dependiente. Éste es el concepto de lo que es la enfermedad con el trastorno cognitivo más patente, y aquí destaca la demencia de Alzheimer, porque abarca el 60% de la población con demencia. Se trata de una población que tiene pérdida de neuronas, muerte neuronal, pérdida de neurotransmisores y alteración de la sinapsis por depósito de diferentes proteínas.

¿Qué puede hacer el farmacéutico?

«El farmacéutico le ha de decir a los pacientes que el Alzheimer se ha de diagnosticar y tratar con los fármacos que tenemos. Les ha de transmitir el mensaje de que al final habrá un tratamiento eficaz, porque la palabra del farmacéutico es muy importante y tiene mucha influencia sobre el enfermo.» Este mensaje esperanzador es fundamental para la Dra. Boada. «En la Fundación ACE –explica– intentamos transmitir un mensaje positivo, y si el farmacéutico le dice al enfermo que “el fármaco es caro y hace poca cosa”, todo lo que hemos construido en cinco visitas se desploma en un momento.» Por eso, les pide a los farmacéuticos que cuando atiendan a un paciente con Alzheimer le expliquen «que es una enfermedad muy conocida, de la que se sabe mucho», y que le recomienden que vaya a un especialista, «porque hay unos productos bastante eficaces». El mensaje, dice, ha de transmitir esta idea: «No le tenga miedo a esta enfermedad, sabemos mucho y sabremos aún más. Busque un buen especialista, busque tratamiento, espabílese». En palabras de la Dra. Boada, «el farmacéutico ha de ser proactivo para educar, informar y conducir».



El Alzheimer, que se había considerado como una patología de segunda, tercera y cuarta categoría, ha pasado a ser una enfermedad prominente a los ojos de la salud pública, del ámbito científico, del ámbito académico. Y es así porque va a haber muchos enfermos crónicos que llegarán a los 80-90 años con un corazón que funcionará bien, pero con un cerebro que no sabrá qué hacer. Hemos estado mejorando la función cardiaca, pero no hemos vigilado la función intelectual, la cognitiva, que hace dependiente al individuo. Si tenemos en cuenta que en la actualidad la población alcanza, como promedio, los 85 años, y que la edad media de presentación de la forma estándar de la enfermedad de Alzheimer roza los 75, esto implica que va a haber mucha gente que estará 10 o 12 años con dependencia cognitiva. Esas personas van a necesitar a alguien que haga las cosas habituales por ellos, que decida por ellos, con el consiguiente componente jurídico a tener en cuenta.

– ¿Se suele inhabilitar a los pacientes con Alzheimer?

– Depende, se puede inhabilitar, por ejemplo, a alguien que está viviendo solo y necesita de otra persona que la represente y tome las decisiones necesarias para que esa per-

sona pueda continuar su vida. En ese caso tengo que iniciar un proceso de incapacitación para proteger a esa persona, no para excluirla ni robarle sus derechos, sino, precisamente, para mantenerlos.

Los procesos de incapacitación se dan en gente muy añosa y son muy frecuentes en mujeres. Se da el caso, por ejemplo, de mujeres que no pueden acceder a la cuenta corriente de su marido cuando éste se muere, que están incapacitadas y no pueden tocar nada. En ese caso, ¿cómo se cuida a esa persona?, ¿cómo saca dinero?, y ¿cómo paga una residencia o un cuidador?

En el proceso diagnóstico de una enfermedad neurodegenerativa es obligatorio hacer un diagnóstico clínico, al menos es así en el modelo de atención de Cataluña para los pacientes con deterioro cognitivo. En este diagnóstico clínico está incluido un diagnóstico neuropsicológico, es decir, saber qué funciones están alteradas, y de éstas cuáles son las más importantes, aquellas de las que va a depender la dependencia o la independencia del paciente, las que le van a permitir hacer unas cosas, tomar unas decisiones, y las que nunca le permitirán tomar una decisión.

– **¿El diagnóstico bioquímico es secundario?**

– No, el diagnóstico bioquímico está en el diagnóstico clínico, pero después hay el diagnóstico neuropsicológico y un diagnóstico social. Es importante saber cómo es la familia del enfermo, cuáles son sus posibilidades económicas, físicas y volitivas. A la familia hay que explicarle la situación y decirle que tal vez tendría que empezar a poner la barba a remojar y mirar cómo está económicamente; decirle que si tiene una bañera intente cambiarla por una ducha, que vigile cuando el paciente va al mercado, cuando está en la cocina, los armarios... Hay que enseñarle cómo tiene que manejarse en la casa para que sea lo más simple y cómoda para poder vivir con el enfermo y que éste pueda vivir en ella. Hay que explicarle también que en este momento su situación económica es frágil, que va a necesitar dentro de poco un cuidador, alguien que venga y que salga a pasear con el enfermo, tal vez a alguien que se quede en la casa por la noche. Y es frecuente que nos encontremos con familias que están en edad laboral. En este caso, ¿dejan de trabajar para cuidar al enfermo? Y si lo hacen, ¿cómo va a quedar su economía?

– **La familia se hace dependiente del enfermo.**

– Es un entramado que no se puede desentramar, porque ambos están atados. Si en el momento en que haces el diagnóstico explicas cómo la situación del enfermo va a influir en su entorno, estás educando, informando, previniendo, y aunque día tras día este planteamiento se modifica, la familia y la sociedad ya lo han interiorizado. Llega un momento en que has de explicar que lo mejor para todos es un ingreso en una residencia, pero sin que ello sea equivalente a «yo me saco el paciente de encima». Significa que



“ **Es necesario que los ciudadanos aprendan a valorar pequeños síntomas, que estén muy informados de lo que es un Parkinson, una enfermedad motora, un brote de una esclerosis múltiple...»**

les ofrezco al paciente y a la familia la mejor de las opciones, porque hay situaciones en las que si el paciente no está en una residencia, los demás no pueden vivir. No pueden vivir porque no pueden ir a trabajar, si no van a trabajar tampoco pueden pagar un cuidador, y no tienen un sábado y un domingo, no tienen un día de fiesta, una noche de descanso o una semana de vacaciones, no pueden estar enfermos...

Estos son los planteamientos sociales que siempre están implicados. Es una puerta que se ha de abrir inmediatamente después de un diagnóstico. Si el diagnóstico se tiene cuando la sintomatología es más leve, se facilita la toma de decisiones en todo el proceso. Pero, además, si hago un diagnóstico de certeza o lo más cercano posible a la certeza, con algún biomarcador, con neuroimagen, para equivocarme lo menos posible, le voy a dar al enfermo una muy mala noticia, porque le estoy ofreciendo un futuro tenebroso, le estoy anunciando que ha de pasar el infierno de Dante... A pesar de todo, le he de decir que no llegaremos al infierno porque aprenderemos a vivir en otras condiciones para que esto no sea un infierno.

– **Si sabemos todo esto, ¿por qué se suele retrasar el diagnóstico? ¿Cuánto tiempo pasa desde que una persona empieza con problemas hasta que llega a un neurólogo?**

«El mundo científico del Alzheimer conoce muy bien lo que es el fracaso»

– Según el estudio IMPACT, que dirigió un investigador de Newcastle, y en el que participaron varios países europeos, entre ellos España, en Europa el tiempo medio transcurrido desde el momento en que se observa el primer síntoma hasta que se llega al diagnóstico estaba alrededor de 24 meses.

– **Dos años...**

– Exacto. España estaba alrededor de 17 meses, Francia superaba los 20 meses, Alemania estaba sobre 10... pero en Inglaterra el tiempo transcurrido era de tres años. ¿Por qué es así? Porque, simplificando, en el sistema alemán el paciente puede ir al especialista sin pasar por el médico de cabecera. En cambio, en el sistema británico, en el National Health Service, el que manda, el que tiene la sanidad en el puño, es el generalista. Si el médico de cabecera mantiene este paciente, porque es añoso, porque lo conoce, porque le da pena darle este diagnóstico... ¿qué hace? Pues mantiene dentro de la salud comunitaria un paciente que debería pasar al especialista.

“**Hemos estado mejorando la función cardíaca, pero no hemos vigilado la función intelectual, la cognitiva, que hace dependiente al individuo»**

– **¿Pero la prevalencia es similar en cada país?**

– Es homogénea en todos los sistemas sociales, en todos los niveles intelectuales y más o menos siempre aparece a la misma edad. Es, sin embargo, más prevalente en los países desarrollados, porque tienen otro sistema de salud. Pero en los países emergentes está aumentando, porque la gente está alerta de los defectos de cognición. Es decir, la prevalencia está relacionada con el nivel educativo sanitario.

– **El aumento en los países emergentes, ¿está relacionado con el aumento de la esperanza de vida o con las condiciones ambientales?**

– Está relacionado con mejores condiciones sanitarias y de supervivencia. Sudamérica, por ejemplo, está padeciendo más Alzheimer porque las condiciones higiénico-sanitarias y la capacitación del sistema sanitario son mejores. Y, al vivir más años en mejores condiciones, puede llegar a aflorar el Alzheimer. Pero volviendo al caso de Inglaterra y a por qué el sistema amarra tanto la atención primaria, hay que tener en cuenta los beneficios que esto representa para el sistema de salud. Si la población está tres años sin diagnóstico de Alzheimer, esta enfermedad no existe y, por tan-

to, el sistema sanitario no tiene que ofrecer servicios, no tiene que pagar fármacos. Si usted no tiene un diagnóstico de Alzheimer, yo no lo trataré, si usted no tiene dependencia, no recibirá una oferta social.

– **Esto va a ir a peor.**

– Claro, ahora Europa sabe que no lo puede esconder. Un elemento muy significativo de este estudio, que yo pienso que marca una realidad de la situación del Alzheimer, es que explica que muchas veces el médico de cabecera no quiere diagnosticar porque sufre por su paciente, por la familia, porque dice: «Es que les voy a hacer pasar un mal trago, y si aguantamos seis meses más van a ser felices». Esto está referido en entrevistas. También hay quienes reconocen que no saben diagnosticarlo, que se les ha escapado. Y cuando esto se lo preguntas a la familia te encuentras con respuestas enternecedoras: «Es que lo quiero tanto que prefiero no saberlo».

– **Pero eso no cambia la realidad.**

– No, claro, esto lo que ha cambiado es que en lugar de tener un diagnóstico a 10 meses, lo tenemos a 20 meses. Cuando ves esto te preguntas qué has de hacer para que esta sociedad ponga toda la carne en el asador para llegar al diagnóstico. Necesitamos años y credibilidad en cuanto al tratamiento, porque la enfermedad de Alzheimer no es curable, hay un porcentaje aún elevado de la ciudadanía, incluso de los médicos, que dicen: «Es una enfermedad ante la que no tenemos nada que hacer, por tanto, no invertimos en tratamientos farmacológicos que a la larga no van a curar a los enfermos, que no van a hacer que mejoren mucho, y dejemos que el río fluya sin poner ninguna presa para detenerlo».

– **¿Hay una falta de información, tanto en el médico de primaria como en los familiares?**

– Sí, pero esto está cambiando. Nosotros disponemos de datos que muestran, de forma aséptica, cómo ha cambiado en Barcelona y su entorno la cultura respecto a este tema. En la memoria de la Fundación ACE tenemos datos que abarcan desde 1996 a 2012, y tenemos catalogadas las formas que vemos de demencia y el número de pacientes con demencia. Inicialmente teníamos diagnosticados anualmente más de 400 pacientes y ahora ya llevamos más de 500. Desde 1996 ha habido un incremento de más de 100 diagnósticos anuales de demencia, lo que representa más de un 26%. Fíjese en qué es lo que ha aumentado: tenemos unos pocos pacientes con cuerpos de Lewy, han aumentado los frontales, tenemos patología vascular, tenemos otras demencias y en estos años hemos hecho 9.000 diagnósticos de demencia. El gran cambio se observa si miramos los casos de gente que no tiene demencia, pero que se queja de pérdida memoria, de que su lenguaje ya no fluye igual, de que le cuesta escribir o de que tiene problemas

de percepción, es decir, los casos de personas que tienen un deterioro cognitivo leve. Ésta sería la diana a tratar con el tiempo.

En definitiva, lo que quiero transmitirle es que está creciendo el número de personas que se quejan de problemas de memoria. De las 9.000 demencias, 5.000 corresponden a casos de deterioro cognitivo leve. Estos casos son gracias a la familia y al Sistema Sanitario, que se ha dado cuenta de que, si alguien se queja de problemas de memoria, vale la pena hacerle un diagnóstico.

– Todas estas personas tienen marcadores...

– El 95% de ellas tienen marcadores genéticos...

– Es decir, prácticamente todos desarrollarán la enfermedad.

– No. Tenemos marcadores genéticos porque se los hacemos. De los que sólo tienen la memoria alterada, desarrollará la enfermedad el 50% en dos años, y el resto en unos 5 años. Conocer muy bien a esta población, buscar sus marcadores genéticos, ¿qué nos diría? Nos diría que los que yo presumo que en dos años pueden padecer un Alzheimer son los que tengo que empezar a tratar. Es decir, cuando tengo «clínica» adelantaría el tratamiento del Alzheimer como mínimo 5 años. En definitiva, nos estamos centrando en hacer un muy buen diagnóstico clínico, con una exploración neuropsicológica esmerada, extensa e intensa. Si la población, las instituciones o la comunidad científica son conscientes de que el 50% de los pacientes a los que diagnosticamos un deterioro cognitivo leve van a ser Alzheimer al cabo de dos años, deben tener la envergadura, el rigor científico y el rigor exploratorio clínico de un seguimiento de 5, 6, 7 años para poder afirmar y para poder decir a la sanidad pública, a la comunidad, que estos pacientes son los que vamos a tratar en el futuro.

– ¿Podríamos dar un salto hacia atrás para hacer prevención, sin esperar a que haya sintomatología, aunque sea leve?

– Sí, podríamos enfocar nuestra atención hacia las llamadas quejas

subjetivas de memoria; es decir, hacia aquellos pacientes que dicen que pierden memoria, pero en los que profesionales competentes, cuando les hacen una exploración formal, extensa y rigurosa, no encuentran nada. Este es el otro foco de interés, que en esta población podamos llegar a alcanzar un diagnóstico biológico, con algún biomarcador que nos diga hacia dónde se decantará la balanza...

– Si está en riesgo o no.

– Exacto. Si con la ayuda de test neuropsicológicos más exquisitos puedo hacer un seguimiento de esta población, sabré cuántos van a ir a una queja formal y, en consecuencia, estaré iniciando un proceso preventivo. ¿Nos falta tiempo? Sí, nos falta tiempo porque ahora ya no le estoy hablando de enfermedad patente, sino de pacientes a los que, en principio, no les pasa nada, y claro, decirles a estos pacientes que pueden llegar a tener Alzheimer representa pa-

ODAMIDA



Laboratorio Químico Biológico Pelayo

ra ellos el tsunami... es brutal, porque no lo pueden asimilar. ¿Cómo voy a conseguir que la sociedad entienda que una pequeña sintomatología puede convertirse en un gran riesgo? Sólo la convenceré cuando tenga un tratamiento eficaz para la enfermedad de Alzheimer, porque cuando sea así se querrán tratar. Pero no lo tengo. El mundo científico del Alzheimer conoce muy bien lo que es el fracaso. Tenemos fármacos que uno tras otro están fracasando en encontrar beneficios para el Alzheimer. Y esto es así con unos tiempos de inversión que están alrededor de 10 años para llegar a una fase III que es un fracaso, por lo que he de tener en el *pipeline* muchos más fármacos.

A pesar de todo, ¿cómo conseguimos que sea posible seguir buscando fármacos? Lo conseguimos porque la gente es generosa, porque la gente que tiene Alzheimer es capaz de decir: «Sí, entro en un ensayo clínico en el que es probable que mi participación y esfuerzo no lleven a nada, pero lo hago con el convencimiento de que si yo no estoy en este experimento farmacológico detrás de mí sólo hay la nada». La población española es extremadamente generosa, y de la misma manera que dicen «no quiero diagnosticar porque lo quiero tanto», los que vienen y entran en ensayos clínicos dicen: «Mire, yo sé que esto no es para mí, pero a lo mejor a mi nieto le sirve». Chapó. Ésta es la población Alzheimer.

– **El paciente asume el diagnóstico.**

– Asume el diagnóstico, el riesgo y la impertinencia de un ensayo clínico. No es fácil estar en un ensayo clínico. Son complejísimo, algunas veces tenemos a los pacientes 4 y 5 horas, les hemos de hacer una determinación bioquímica antes y después del tratamiento, un electrocardiograma... En algunos estudios les pasamos la batería diagnóstica una vez al mes y están una hora y media. Y no son gente normal, son gente con Alzheimer. Y esa gente aguanta, participa, está agradecidísima y tiene el convencimiento moral de que lo que hace vale la pena.

– **La ventana de eficacia del tratamiento es...**

– La enfermedad de Alzheimer es complicadísima: cuando con los biomarcadores veo que existe beta-amiloide en el cerebro de personas que en los controles son completamente normales, me pregunto si esto será Alzheimer o no. Cada vez sabemos más, pero cada vez se nos crean más preguntas a las que hemos de dar una respuesta, y más hipótesis que aún no tenemos resueltas. Estamos trabajando con un laboratorio aragonés que ha desarrollado un test para determinar los niveles de beta en sangre para no tener que recurrir a la punción lumbar, para ser más eficaces y económicos, pero esto representa que también ha de haber un volumen tremendo de pacientes para poder certificar que este test funciona. Por tanto, necesitamos de la generosidad de la gente, del ingenio, del espíritu científico de nuestros investigadores y... de la industria farmacéutica.

Es importante que la industria farmacéutica del Alzheimer mejore, porque la inversión económica en el desarrollo de un fármaco es brutal, las medidas de seguridad para desarrollar un fármaco son extremadas, y los tiempos de reclutamiento del ensayo clínico pueden llegar a ser de 24 meses. Y no olvidemos que se trata de personas de 75 u 80 años en las que las comorbilidades excluyentes que aparecen «alrededor de» son infinitas (hipertensión, prótesis metálica...). Yo puedo pensar que tengo la posibilidad de ofrecer un ensayo clínico a los 800 pacientes que he diagnosticado este año, pero la realidad es que al final me quedo con 50. Un ensayo clínico en enfermedad infecciosa que no sea crónica, ¿cuánto me ha de durar? Un mes. Diagnóstico, pruebo, tengo resolución, controlo al cabo de un mes, no tengo secuelas. Por tanto, puedo incluir en el ensayo a miles de pacientes. El Alzheimer, en cambio, es una enfermedad que dura 14 años y se da en personas mayores con grandes comorbilidades. Son, además, dependientes de la familia, y cuando participan en un ensayo clínico no vienen solos, sino que ésta les acompaña.



Es importante saber cómo es la familia del enfermo, cuáles son sus posibilidades económicas, físicas y volitivas»

– **¿Y hay un seguimiento?**

– En efecto, porque, además, el diagnóstico clínico de enfermedad con alteración de la cognición incluye la opinión del cuidador. Cuando pruebo un fármaco, aunque me parezca que el paciente ha mejorado, tengo que preguntarle al cuidador si también ha percibido esta mejoría. Y si el cuidador responde que no, ese fármaco no sirve. De hecho, yo no exploro a uno, sino a dos, y las exploraciones del cuidador duran una hora. Ésta es la complejidad del Alzheimer: la complejidad científica, la complejidad de encontrar un fármaco, la complejidad social, las comorbilidades añadidas, y los efectos colaterales. Yo siempre digo que es un tsunami.

– **¿Y los nuevos fármacos, las vacunas...?**

– Tenemos un *pipeline* de fármacos muy importante. Como el elemento más relevante como desencadenante de la enfermedad era la beta-amiloide, se dirigen contra la beta-amiloide; cuando se han querido dirigir contra la tau han fracasado, pero continuamos. Se buscan vacunas de mejor diseño, con un mejor *target*. Se está volviendo, por ejemplo, al estrés oxidativo, se están buscando, con unos resultados bastante notorios, los *nutritional food*, es decir, nutrientes que son fármacos, que han me-

jorado durante un año la memoria en los pacientes... ¿Son diseños fáciles los *nutritional food*? No, son difícilísimos, porque es el compendio de la experiencia de diferentes vitaminas, nutrientes y antioxidantes, que combinados inteligentemente permiten que la membrana neuronal se mantenga y, por tanto, que se mantenga la transmisión sináptica. Pero, ¿funcionan? No, y aun así se prescriben, sin duda, porque si puedo mantener la cognición de un paciente durante un tiempo, y en este periodo llega un nuevo fármaco, ese paciente podrá beneficiarse. Con los elementos que tenemos ahora, el objetivo es mantener a los pacientes en el mejor estado de cognición posible para que puedan beneficiarse de un fármaco que aún está por venir.

Nosotros estamos en un ensayo clínico con un fármaco muy antiguo, que está en el mercado, para las fases severas. Se trata de un gen que estaba relacionado con el defecto energético mitocondrial. La mitocondria es la fuente de energía de una célula, y el ATP es la molécula energética de nuestro organismo. Este gen, descubierto por Agustín Ruiz en la Fundación ACE, se ha podido relacionar con el efecto ATP. En breve vamos a empezar un ensayo clínico con muy pocos pacientes. Este producto se probó con un buen resultado en cuanto a confort en pacientes oncológicos terminales, y como se observó que mantenían la alerta,

nuestra opción es pasarlo a pacientes con Alzheimer, ver cómo manejamos y mantenemos la capacidad energética mitocondrial y si secundariamente podemos mantener un estatus cognitivo que posibilite a estos pacientes una cierta independencia y autonomía. Los pacientes con Alzheimer necesitan que la ciencia se preocupe de ellos.

– **¿Por qué decidió dedicarse al Alzheimer?**

– Viene de mi fracaso trabajando con tumores cerebrales. Creo que me adelanté en el tiempo, porque cuando lo intenté la gente no tenía interés en este tipo de patología. Eran una patología y un tipo de tratamiento destinados al fracaso. Tenía, sin embargo, una buena formación en neurogeriátrica y tuve la oportunidad de trabajar a nivel social en el conocimiento del comportamiento de la población anciana de Cataluña. Me di cuenta entonces de que entre esta población había gente que cognitivamente no rendía y pensé que era una buena oportunidad. Así fue como salí de los tumores en los que estaba condenada al fracaso y me pasé al Alzheimer, donde tampoco gano la maratón, pero al final he concluido que soy una mujer que lo ha ganado todo, porque estoy haciendo lo que quiero, me dedico a una subespecialización de la neurología que amo, el tipo de paciente para mí es un gran atractivo, y me gusta la investigación en Alzheimer. ●



Fresh

**DESCUBRE UNA NUEVA
SENSACIÓN DE FRESCOR**



NUEVO



Síguenos en:



www.phb.es