



# Informe de Rotación externa

## Marzo - Abril 2026

Abordaje multidisciplinar en Demencias

MIR: Sandra Maricarmen Alas Rojas

**Centro de Origen:** Hospital General Universitario de Albacete - Servicio de Geriátría

**Centro de destino:** Unidad de Alzheimer y otros trastornos cognitivos- Servicio de Neurología. Hospital Clínic de Barcelona



## 1. Introducción y justificación

El avance de la ciencia médica y la tecnología ha hecho posible la prevención, el diagnóstico precoz y el tratamiento de enfermedades fatales hace 50 años, por tanto en la actualidad la mayoría de la población mundial tiene una esperanza de vida igual o superior a los 60 años, resultando en un incremento en la cantidad y proporción de personas mayores (1).

Se prevé que entre los años 2020 y 2050 las personas de 80 años a más alcance los 426 millones a nivel mundial (2). En España las personas mayores de 65 años representan cerca del 20% de la población (3).

El importante aumento de la población octogenaria convertirá a las enfermedades asociadas al envejecimiento, como la demencia, en un gran desafío para la salud pública y una carga significativa para el sistema sanitario (2).

Cada año se diagnostican alrededor de diez millones de casos de demencia a nivel mundial, representando la enfermedad de Alzheimer entre el 60% y el 70% de ellos, siendo la causa de demencia degenerativa más prevalente (4).

En vista a la notable carga de enfermedad, tanto actual como futura, en la última década se han conseguido grandes avances en el entendimiento de los mecanismos biológicos y la evolución de la enfermedad de Alzheimer. Esto hace posible la detección temprana de síntomas cognitivos, la confirmación diagnóstica con marcadores biológicos, facilitando ofrecer información pronóstica a los pacientes y familiares y, recientemente, el tratamiento etiológico de la enfermedad a través de las unidades de demencia.

El Hospital Clínic de Barcelona cuenta con la Unidad de Alzheimer y otros Trastornos Cognitivos (UATC) que constituye un centro de referencia a nivel nacional e internacional, reconocido por su equipo multidisciplinar y excelencia en el estudio, diagnóstico y abordaje integral de las demencias además de su actividad investigadora continua.

Por lo tanto, la rotación por unidades como la UATC resulta esencial para los especialistas en geriatría. Esta experiencia permite perfeccionar la detección del deterioro cognitivo y la demencia, mediante un enfoque integral, que abarca desde el diagnóstico hasta el manejo multidisciplinario, tanto farmacológico como no farmacológico.

## 2. Objetivos

### General

Desarrollar competencias avanzadas en la conducción de la entrevista clínica y en la formulación de planes diagnósticos y terapéuticos integrales en el ámbito de trastornos cognitivos en la consulta externa de Geriatría.

### Específicos

- a. Conocer el trabajo multidisciplinar de la Unidad de Alzheimer del Hospital Clínic para entender la atención personalizada y coordinada.
- b. Analizar la estructura y funcionamiento de una Unidad de Investigación de vanguardia, sus líneas de trabajo y el reclutamiento de cohortes.
- c. Mejorar la interpretación clínica de los niveles de proteína tau y amiloide en el diagnóstico del Alzheimer.
- d. Ahondar en el diagnóstico y manejo de entidades menos frecuentes: Degeneración Lobular Frontotemporal, Demencia con Cuerpos de Lewy y afasias primarias progresivas.
- e. Actualizar conocimientos en terapias modificadoras de la enfermedad de reciente aparición.

### 3. Descripción del centro de destino

#### 3.1 Cartera de servicios

- Consulta de la Unidad de Alzheimer y otros Trastornos Cognitivos (UATC): Presencial como telefónica. Realización de primera consulta, consultas sucesivas, consulta específica de Demencias Frontotemporales, consulta específica de demencias genéticas o de inicio temprano. En la tabla 1 se mencionan las actividades realizadas en esta consulta.
- Consulta de Neurología de Reordenación de la Atención Especializada (RAE): Consistente en la atención de especialistas en neurología del Hospital Clínic de Barcelona en centros de atención primaria para atender a los pacientes en entorno comunitario. En la tabla 1 se mencionan las actividades realizadas en esta consulta.
- Consulta de Neuropsicología: Primera consulta y consultas de seguimientos anuales o según precisara.
- Banco de Tejidos Neurológicos (BTN): Resguarda las donaciones de pacientes para la investigación de enfermedades neurológicas y degenerativas.
- Unidad de investigación y Ensayos clínicos: Realiza la preselección de los sujetos interesados y posteriores evaluaciones clínicas y neuropsicológicas, según protocolos.
- Teléfono de Urgencias: Horario de atención de 12 pm a 1 pm de Lunes a Viernes. Destinado a resolver dudas sobre el manejo del paciente en cuanto a síntomas conductuales o efectos adversos de tratamiento.

- Hospital de Día de Enfermedades Neurodegenerativas del Hospital Clínic de Barcelona: Ofrecen talleres de memoria, terapia ocupacional, terapia con logopeda y rehabilitación.
- Trabajadora social de la unidad: Facilita a los pacientes y familiares a iniciar las gestiones referentes a dependencia y discapacidad

**Tabla 1: Actividades realizadas en las consultas de Neurología RAE y de la UATC**

<b>Neurología Primaria RAE HCB</b>	<b>Neurología Hospitalaria Unidades del Alzheimer y otros trastornos cognitivos</b>
<p>Soporte neurológico al diagnóstico de:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Demencia vascular</li> <li>● Demencia multifactorial</li> <li>● Enfermedad de Alzheimer en fases moderadas o avanzadas (GDS mayor de 4)</li> </ul> <p>Diagnóstico etiológico</p> <p>Inicio de tratamiento específico : IACE/ Memantina</p> <p>Manejo de complicaciones</p>	<p>Soporte multidisciplinar al diagnóstico de:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Deterioro cognitivo leve</li> <li>● Enfermedad de Alzheimer en fases iniciales GDS 3-4 (sin límite de edad)</li> <li>● Demencia por Cuerpos de Lewy</li> <li>● Afasia progresiva</li> <li>● Demencia Frontotemporal</li> <li>● Enfermedad de Creutzfeldt - Jacob</li> </ul> <p>Indicación de biomarcadores en sangre y LCR, RM, PET amiloide, PET-FDG, PET Tau, DATSCAN</p> <p>Inicio de tratamiento específico : IACE/ Memantina</p> <p>Manejo de complicaciones, trastornos de conducta</p> <p>Asesoramiento y estudio genético</p> <p>Intervención de Enfermería de Práctica Avanzada</p> <p>Inclusión de pacientes en estudios de investigación</p>

### 3.2 Estructura y equipo multidisciplinar

- **Institutos implicados:** La actividad se fundamenta en tres institutos principales encargados de ofrecer la infraestructura clínica y diagnóstica:
  - Instituto Clínic de Neurociencias (ICN): Responsable del seguimiento directo del paciente y coordinación del plan terapéutico.
  - Centro de Diagnóstico Biomédico (CDB): Medicina de precisión. Aporta la tecnología para el análisis de biomarcadores en líquido cefalorraquídeo y la coordinación del plan terapéutico
  - Centro de Diagnóstico por Imagen (CDI): Alta tecnología en neuroimagen estructural y funcional.
  
- **Servicios implicados:** Para comprender la complejidad del trabajo multidisciplinar, en la tabla 2 se detallan las funciones de cada servicio colaborador:

**Tabla 2: Funciones correspondientes a los servicios implicados en la UATC**

Servicio	Aportación clínica
Neurología	Elaboración de historia clínica, exploración neurológica, elaboración de plan diagnóstico según sospecha diagnóstica. Inclusión de pacientes a ensayos clínicos.
Psiquiatría y Psicología	Manejo de síntomas psicológicos. Evaluación neuropsicológica.
Radiología	Interpretación de Resonancia Magnética craneal por radiólogos específicos para demencias.
Medicina Nuclear (CDI)	Realización e interpretación de PET-FDG, PET-Amiloide y DaTSCAN.
Bioquímica y Genética Molecular (CDB)	Determinación de biomarcadores en LCR (AB42, p-tau) y estudio del genotipo APOE.
Anatomía Patológica	Confirmación diagnósticos postmortem y soporte en línea de investigación de bancos de cerebros

Inmunología (CDB)	Apoyo al diagnóstico de demencias autoinmunes y búsqueda de anticuerpos específicos.
-------------------	--

### 3.3 Flujo de pacientes:

Destacando la importancia de la comunicación de la Atención Primaria de Salud (APS) y la Atención Hospitalaria Especializada, a continuación se describe la ruta para el estudio del paciente con deterioro cognitivo, según la normativa de la AIS Barcelona Esquerra (AISBE) y el funcionamiento del Hospital Clínic.

#### - **Detección y Cribado (Atención Primaria - APS)**

Es el dispositivo de entrada en el que recae la responsabilidad principal del manejo de los pacientes dados los cuidados básicos ambulatorios y domiciliarios.

★ Funciones: Detección ante una queja cognitiva del paciente o familia, fase diagnóstica inicial: detección de síntomas, cribado mediante pruebas como T@M o Mini-Mental, estudio complementario prederivación consistente en anítica completa y neuroimagen estructural (TAC) para descartar causas reversibles o comorbilidades, seguimiento y soporte al cuidador.

★ Gestión de casos - Rol de Enfermería: Actúan como gestores de casos y profesionales de referencia para asegurar el seguimiento ambulatorio y domiciliario.

#### - **Diagnóstico y Manejo Especializado (Atención Hospitalaria)**

Cuando la complejidad del caso lo requiere, el paciente es derivado a los equipos especializados:

★ Unidad de Alzheimer y otros Trastornos Cognitivos (UATC - Hospital Clínic): Centro de alta complejidad, Referente para el estudio etiológico avanzado

mediante biomarcadores, neuroimagen estructural y funcional además de consejo genético y ensayos clínicos.

- ★ Consulta Externa Interdisciplinaria de Demencia (CEI-DEM): Ubicada en el Hospital Sagrat Cor, se realizan consultas monográficas de deterioro cognitivo. A diferencia del Hospital Clínic poseen una cartera de servicios diagnósticos limitada.

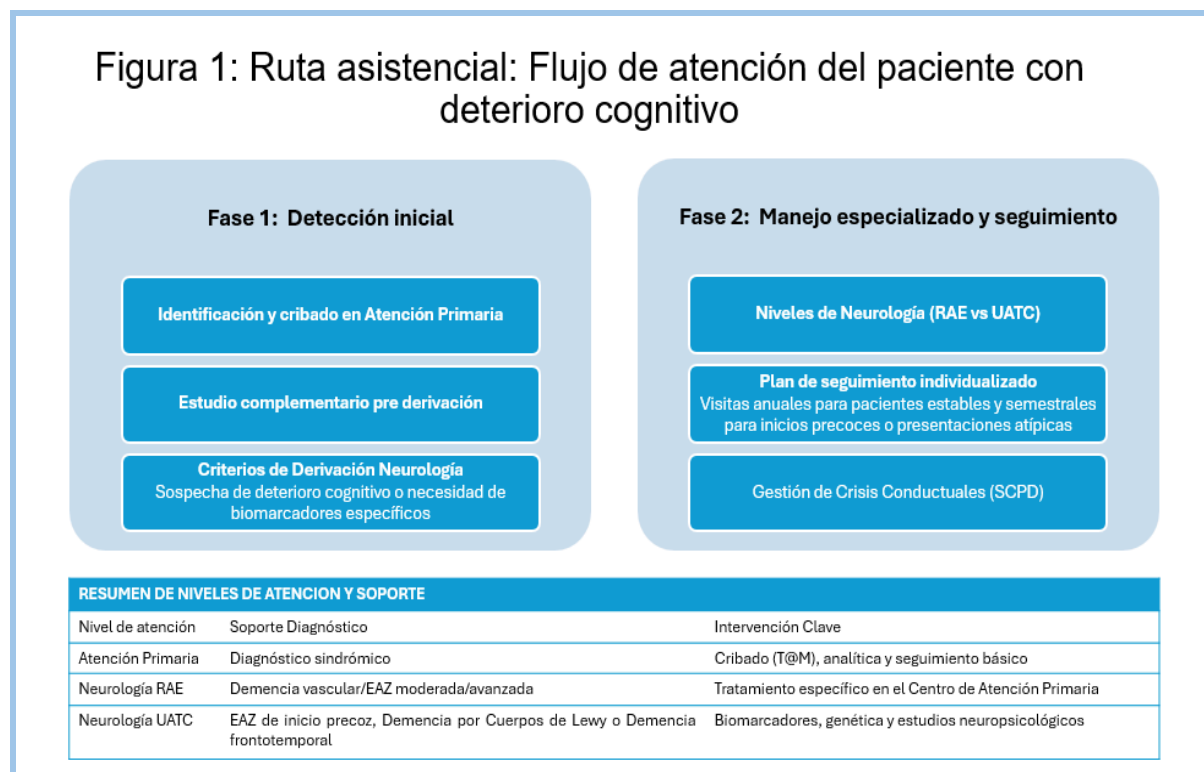
#### - **Apoyo y Recursos Intermedios**

- ★ Hospital de Día Sociosanitario de enfermedades neurodegenerativas: Para pacientes que requieren intervenciones cognitivas, ocupacionales o de rehabilitación (fisioterapia/logopèdia), previa evaluación por la UATC.
- ★ Salud Mental: Intervienen coordinadamente con primaria en casos de síntomas psicológicos y conductuales (SPCD) complejos.
- ★ Recursos Especializados (ACE Alzheimer Center): Es un recurso supra-territorial que proporciona unidades de diagnóstico y talleres de memoria para deterioro cognitivo leve.

#### - **Seguimiento y Situaciones Avanzadas**

- ★ Pacientes Estables: El seguimiento vuelve a ser compartido con la APS para el manejo de comorbilidades y soporte al cuidador.
- ★ Atención Domiciliaria (PADES): En situaciones de enfermedad avanzada, crisis o final de vida, entran en juego los equipos de soporte domiciliario (PADES) para garantizar la atención paliativa y el soporte social.

Figura 1: Ruta asistencial: Flujo de atención del paciente con deterioro cognitivo



## 4. Actividades desarrolladas en el centro

### 4.1 Actividad asistencial y proceso diagnóstico

Generalmente se atienden entre 12 a 14 pacientes por agenda al día. Se dividían en tres o cuatro consultas de pacientes nuevos, consultas de revisión de resultados y consultas de seguimiento. En algunas ocasiones los pacientes eran derivados para valoración de participación en ensayos clínicos.

#### 4.1.1 Primera consulta

El objetivo de esta primera visita es establecer un diagnóstico sindrómico para diseñar un plan diagnóstico en base a la anamnesis directa e indirecta, la entrevista estructurada y la exploración física neurológica encaminada a determinar una causa etiológica.

A continuación menciono una aproximación de la estructura de la historia clínica electrónica realizada diariamente en la UATC:

a) **Antecedentes:**

- **Personales:** Para conocer la reserva cognitiva del paciente, se preguntaba por el nivel de estudios y los años de educación, el número de idiomas aprendidos y la ocupación. Asimismo para conocer el grado de apoyo social, se registraba el estado civil, si está solo en la consulta y la persona con quien convive.
  
- **Familiares:** se interroga por la presencia de enfermedades degenerativas en la familia de primer grado, si es positiva se hace hincapié en la edad de aparición del trastorno (antes de los 65 años).
  
- **Patológicos:** énfasis en la presencia de factores de riesgo cardiovascular y eventos cerebrovasculares previos. Se investiga especialmente el antecedente de traumatismo craneoencefálico grave con pérdida de conciencia.
  
- **Medicación habitual:** Revisión sistemática de los fármacos prescritos especialmente por el uso de antiagregantes y anticoagulantes ante la posibilidad de realizar una punción lumbar para el diagnóstico.

b) **Anamnesis**

- **Tiempo de evolución y curso de la enfermedad:** se prestaba especial atención en precisar el tiempo del inicio de los síntomas como estrategia orientativa para sospechar la presencia de un proceso neurodegenerativo, diferenciándose de la patología vascular por su inicio insidioso con progresión lenta (meses o años) y curso lineal y progresivo.

- **Síntoma principal:** Un aspecto metodológico clave en la UATC es el uso de una historia clínica electrónica estructurada que permite una codificación (Presencia/Ausencia) de los síntomas guía, garantizando que no se omita ninguna esfera relevante y existía una casilla en la que se describe el síntoma según. Durante la rotación, se observó y participó en la evaluación de los siguientes dominios:
  - **Memoria:** Se valoraba específicamente la presencia de "olvidos frecuentes" y la tendencia a ser "repetitivo" en el discurso, marcadores precoces de fallo en el registro hipocampal.
  - **Lenguaje:** Se preguntaba por la dificultad para encontrar palabras, la calidad del discurso, olvidos de nombres de objetos comunes y personas conocidas y de incapacidad de llegar a terminar una frase.
  - **Orientación:** Se preguntaba si el paciente era capaz de viajar por sí solo por la ciudad o de episodios de haberse perdido.
  - **Funcionalidad y Esfera Motora:** Se registraba cualquier impacto en las actividades de la vida diaria y la presencia de signos motores (rigidez, caídas o bradicinesia), fundamentales para diferenciar la Enfermedad de Alzheimer de otros parkinsonismos.
  - **Ánimo y Conducta:** El sistema permitía cribar rápidamente entre un ánimo normal o bajo, así como la presencia de apatía, irritabilidad o desinhibición.
  - **Sueño:** Se prestaba especial atención a los trastornos del sueño (como el trastorno de conducta del sueño REM), dada su alta especificidad en las sinucleinopatías.
  - **Fluctuaciones:** La marcación de fluctuaciones clínicas resultaba determinante para la sospecha de Demencia por Cuerpos de Lewy.

### c) Exploración física y neuropsicológica inicial

Tras la anamnesis, se procedía a una exploración exhaustiva dividida en áreas funcionales y cognitivas.

- **Evaluación Cognitiva y Cribado:** Para objetivar los déficits referidos, se utilizaba una batería de tests de cribado seleccionados según el perfil del paciente:

★ **Test de Alteración de Memoria (T@M):** Es la herramienta de elección en la ruta asistencial por su alta sensibilidad y corto tiempo de administración de 4 minutos. La puntuación máxima es 50, siendo su punto de corte 36.

Durante la rotación, se observó su utilidad para diferenciar tanto el deterioro cognitivo leve amnésico como la enfermedad de Alzheimer en sus fases iniciales. Además este test nos permite evaluar cada apartado: Memoria inmediata, orientación, memoria semántica, memoria de evocación libre y memoria de evocación por pistas. verbal y semántica, y orientación espacial y temporal. Esta distinción es clave para identificar perfiles hipocampales. (Ver anexo 1)

★ **Test del Dibujo del Reloj:** Prueba rápida y potente para evaluar funciones ejecutivas, visoconstrucción y gnosias visuales. Se analizaba no solo el resultado final, sino la planificación y ejecución del dibujo. Se dejaba anotado en la historia clínica una descripción del reloj, recalcando el nivel de esfuerzo para su realización. No se realizaba puntuación cuantitativa.

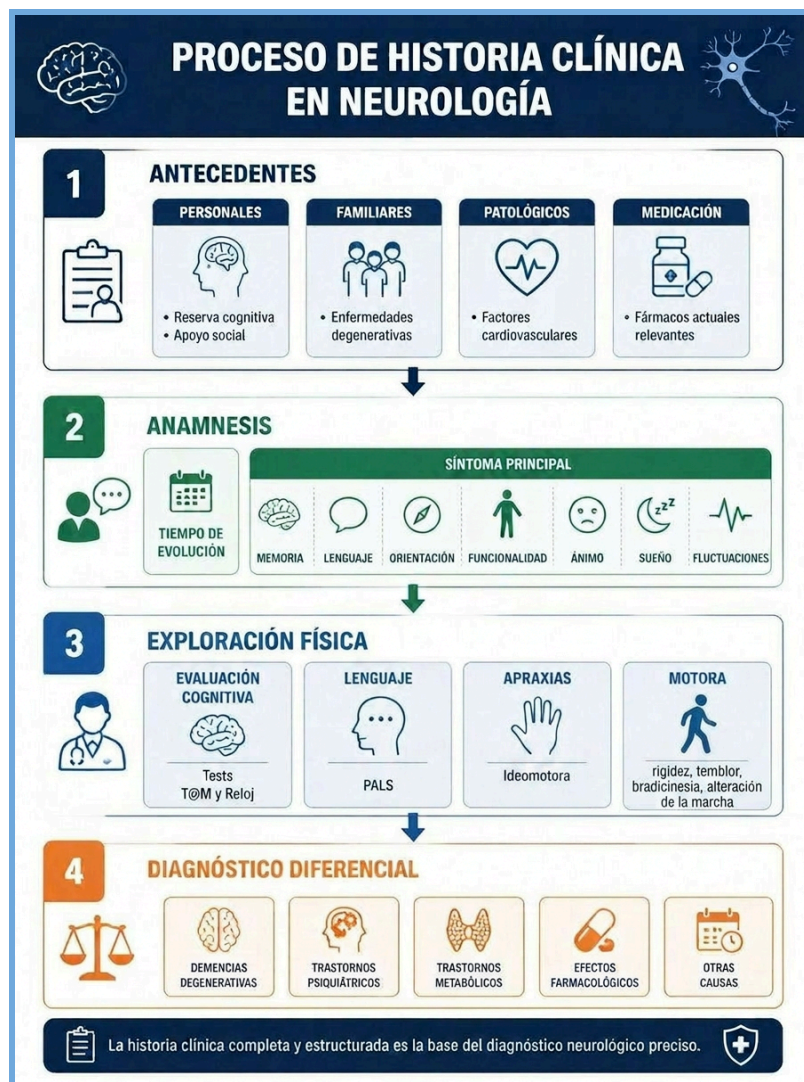
- **Evaluación del Lenguaje:** En la UATC se prestaba especial atención al lenguaje como marcador de variantes no amnésicas como las Afasias

Primarias Progresivas (APP). Para exploración del lenguaje durante la consulta se utilizaban subtests de la escala PALS:

★ **Escala PALS (Progressive Aphasia Language Scale):** Esta escala se basa en cuatro variables clave del habla y lenguaje que permiten clasificar las variantes de APP: Transtornos motores del habla, agramatismo, comprensión de palabras individuales y repetición de oraciones. La principal utilidad clínica de esta escala es que permite una predicción de la patología subyacente (degeneración lobular frontotemporal o enfermedad de Alzheimer) al mapear la integridad del lóbulo temporal izquierdo y las áreas frontales de lenguaje y su

- **Evaluación de Apraxias:** En la consulta se realizaba una búsqueda activa de apraxias ideomotoras, mediante la imitación de posturas manuales unilaterales (Anillo pulgar – Índice, “V” invertida) y bilaterales (Índice - pulgar derechos contra izquierdos, doble anillo entrelazado, mariposa).
- **Evaluación motora:** determinante para el diagnóstico diferencial de las demencias.
- ★ **Signos Extrapiramidales:** Búsqueda de rigidez, bradicinesia o temblor de reposo (orientativos hacia Demencia por Cuerpos de Lewy o Parkinson-Demencia).
- ★ **Marcha y Equilibrio:** Evaluación de la estabilidad y de la marcha por ejemplo aumento de la base de sustentación (sugestiva de Hidrocefalia Normotensiva).
- ★ **Reflejos de liberación frontal:** Exploración del reflejo de prensión o palmomentoniano en casos de sospecha de degeneración frontal.

**Figura 2. Resumen de la Historia Clínica realizada en la primera consulta de la UATC. Imagen generada mediante IA (Gamma) y supervisada por la autora.**



#### d) Diagnóstico

Al finalizar la evaluación clínica y neuropsicológica, se procedía a la elaboración de un plan diagnóstico estructurado consistente en:

- **Estadificación de la Gravedad: Mediante la escala GDS** (Global Deterioration Scale), para determinar el estadio evolutivo del paciente, prestando especial atención a la distinción entre el GDS 3 (Deterioro

Cognitivo Leve) y el GDS 4 (Demencia en estadio leve), punto crítico para la toma de decisiones terapéuticas.

- **Caracterización del Síndrome Predominante:** En lugar de un diagnóstico genérico, se identificaba el perfil fenotípico predominante:
  - ★ Queja cognitiva (SCI): Queja del paciente sin deterioro objetivo de las pruebas neuropsicológicas estandarizadas
  - ★ Síndrome Amnésico: Sugestivo de afectación hipocampal típica de la enfermedad de Alzheimer.
  - ★ Síndrome Disfuncional Ejecutivo o Conductual: Orientativo hacia variantes frontales.
  - ★ Síndrome Afásico: Caracterizado en las primeras etapas de las Afasias Primarias Progresivas.
  
- **Diagnóstico Actual y Copatología:** Se establecía la sospecha etiológica principal (ej. Enfermedad de Alzheimer prodrómica, Demencia por Cuerpos de Lewy, etc.) y se registraba de forma activa la presencia de patología concomitante, principalmente la enfermedad cerebrovascular (leucoaraiosis, microinfartos), que a menudo actúa como un factor sinérgico que acelera el deterioro cognitivo.

#### e) Plan diagnóstico

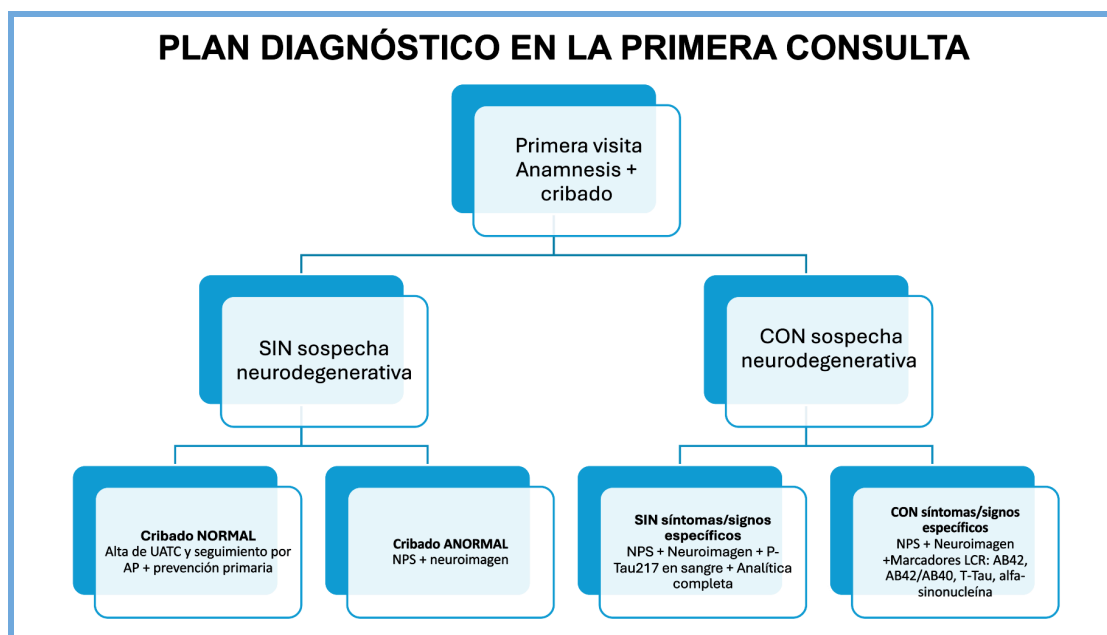
Como cierre de la primera visita, se establecía el plan individualizado de pruebas complementarias basado en la probabilidad clínica y los hallazgos en el cribado:

- A los pacientes sin sospecha de enfermedad neurodegenerativa en la anamnesis y test de cribados normales, se les daba de **alta** con

recomendaciones de prevención primaria y seguimiento por su médico de atención primaria.

- A los pacientes **sin sospecha de enfermedad neurodegenerativa** en la anamnesis y **test de cribados anormales**: Se completaba la valoración con una **evaluación neuropsicológica completa** (para descartar interferencias por baja reserva cognitiva, trastornos del ánimo o déficits sensoriales) y **neuroimagen estructural** (RM/TC craneal) para descartar patología secundaria.
  
- A los pacientes **con sospecha de enfermedad neurodegenerativa** en la anamnesis y **test de cribados anormales**: Se completaba la valoración con una **evaluación neuropsicológica completa (NPS)**, neuroimagen estructural (RM/TC craneal), biomarcadores de enfermedad de Alzheimer en sangre (**P-Tau 217**) dada su alta sensibilidad para detectar proteína amiloide así como la determinación de los alelos del gen APOE, ante la posibilidad de inclusión del paciente a ensayos clínicos, y analítica completa incluyendo vitamina B12 y hormonas tiroideas para descartar causas de deterioro cognitivo tratables.
  
- A los pacientes con sospecha de enfermedad neurodegenerativa, **sintomatología específica** de sinucleopatía como: alteración del sueño REM o alucinaciones visuales, test de cribados anormales y examen neurológico patológico (parkinsonismo, alteración de la marcha, etc):

Se completaba la valoración con una evaluación NPS completa, neuroimagen estructural (RM/TC craneal), estudio de líquido céfaloaraquídeo: **biomarcadores de enfermedad de Alzheimer** (beta-amiloide 42, ratio AB42/AB40, tau total y tau fosforilada), **alfa-sinucleína** y analítica completa en sangre incluyendo vitamina B12 y hormonas tiroideas.



#### 4.1.2 Segunda consulta

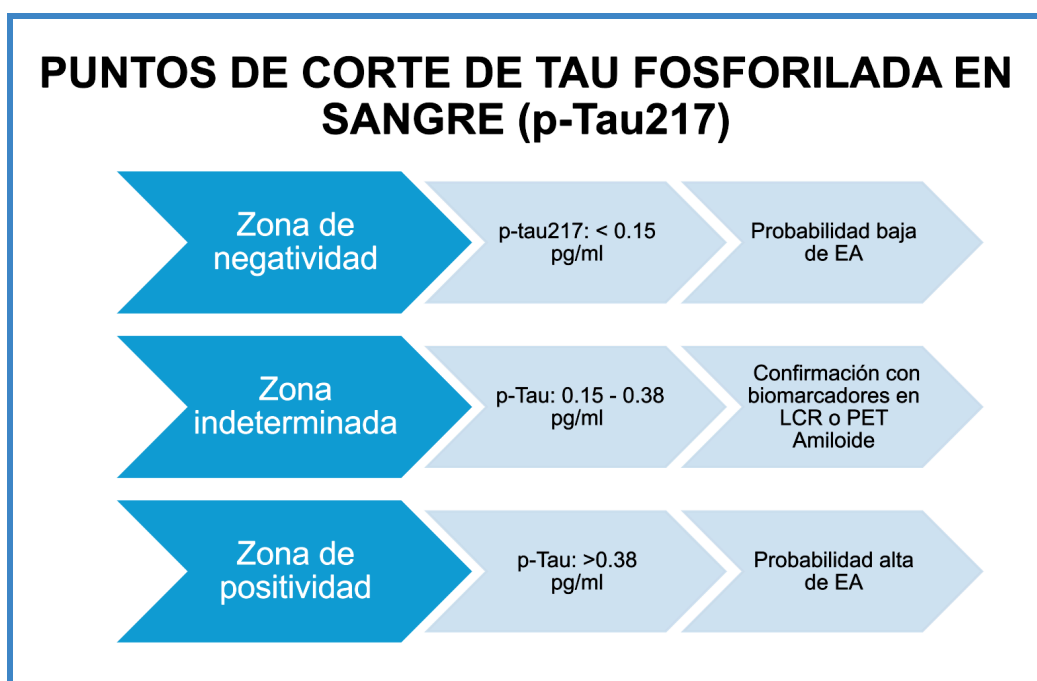
El objetivo de esta segunda visita es la revisión de resultados de las exploraciones complementarias solicitadas, con el fin de establecer un diagnóstico etiológico definitivo, determinar el estadio de la enfermedad o, en casos de alta complejidad, solicitar estudios de tercer nivel.

- **Correlación Clínica-Neuropsicológica-Imagen:** Se evaluaba si la atrofia observada en la RM coincidía con el perfil cognitivo del paciente. Por ejemplo, una amnesia episódica con atrofia hipocampal desproporcionada reforzaba la sospecha de Enfermedad de Alzheimer (EA).
- **Interpretación de Biomarcadores:**
  - ★ **En sangre (P-tau 217):** Los puntos de corte utilizados para el diagnóstico etiológico deterioro cognitivo o demencia por enfermedad de Alzheimer eran dos existiendo con ello tres zonas:

**Zona de Negatividad (Probabilidad baja de EA):** valores  $< 0.15$  pg/ml con VPN: 90.4%, lo que permite descartar con una alta seguridad diagnóstica que el deterioro cognitivo sea secundario a la Enfermedad de Alzheimer, evitando pruebas invasivas innecesarias.

**Zona indeterminada:** valores entre 0.15 a 0.38 pg/ml. Las personas que pertenecían a esta zona requerían confirmación mediante biomarcadores en LCR si era posible y como alternativa PET Amiloide.

**Zona de Positividad (probabilidad alta de EA):** valores  $>0.38$  pg/ml con VPP: 97.6%, siendo este valor prácticamente diagnóstico de la presencia de la fisiopatología de Alzheimer en el cerebro, permitiendo iniciar el plan de cuidados y tratamiento con una base de certeza científica muy elevada.



- ★ **En Líquido Cefalorraquídeo (LCR):** Se **confirmaba** el perfil proteico. Un patrón de fisiopatología de Alzheimer (descenso de AB42 y elevación de p-tau/t-tau) permitía el diagnóstico incluso en fases prodrómicas. En cuanto a los valores de alfa-sinucleína, si estos estaban disminuidos permitían

afinar el diagnóstico si la sospecha era una demencia por cuerpos de Lewy o sugerir la presencia de copatología con EA.

- ★ **Descarte de Comorbilidades:** Se revisaba la analítica para asegurar que no existieran factores sistémicos (déficit de vitamina B12, hipotiroidismo) que pudieran estar empeorando el pronóstico además de la función renal ya que puede alterar los resultados de p-tau en sangre.

En casos donde el fenotipo clínico es atípico o existe una discordancia entre la clínica y los biomarcadores en sangre y LCR, se procedía a la solicitud de exploraciones de alta complejidad:

- ★ **PET-FDG (Fluorodesoxiglucosa):** Permite observar el consumo de glucosa cerebral. Un hipometabolismo en regiones temporoparietales confirma Alzheimer, mientras que un patrón frontal u occipital orienta hacia otras etiologías.
- ★ **PET de Amiloide:** Es la prueba definitiva para confirmar la presencia de placas de amiloide en el parénquima cerebral "in vivo". Es especialmente útil en pacientes jóvenes o con presentaciones clínicas atípicas.
- ★ **PET de Tau:** Una tecnología de vanguardia disponible en el Hospital Clínic que permite mapear la extensión de los ovillos neurofibrilares que correlacionan mejor con el deterioro cognitivo real del paciente.
- ★ **Estudios de Transportadores de Dopamina (DaTSCAN):** Ante la sospecha de Demencia por Cuerpos de Lewy o síndromes parkinsonianos donde la clínica motora es dudosa, se **solicitaba** una SPECT con ioflupano (DaTSCAN). La detección de una pérdida de transportadores de dopamina presinápticos en el cuerpo estriado es un marcador de alta especificidad para estas patologías.

★ **Polisomnografía (PSG):** Para la confirmación objetiva del trastorno de conducta del sueño REM, que a menudo es el síntoma prodrómico más temprano de una sinucleinopatía (Cuerpos de Lewy o Parkinson).

- **Plan Terapéutico y continuidad Asistencial:** Una vez establecido el diagnóstico, se iniciaba el plan de cuidados:

★ **Abordaje Farmacológico:** Inicio de inhibidores de la acetilcolinesterasa (Donepezilo o Rivastigmina) o antagonistas del receptor NMDA (Memantina) según estadio.

★ **Abordaje No Farmacológico:** Derivación a talleres de estimulación cognitiva, si el paciente se encontraba en un estadio GDS 3 o 4 podían acudir al Hospital de Día Sociosanitario de enfermedades neurodegenerativas del Hospital Clinic de lo contrario a otros centros de día de la comunidad

#### 4.2 Cronograma y organización de la actividad:

Durante los dos meses de asistencia a la unidad, mi actividad se estructuró de la siguiente manera:

- **Lunes:**

09:00h-13:00h - Consultas externas específicas de la Unidad: 13:00h-14:00h: comida.

14:00h–17:00h: Valoraciones neuropsicológicas. Se realizan tres consultas con una duración de una hora cada una.

- **Martes:**

09:00h-13:00h: consultas externas específicas de la Unidad.

13:00h-14:00h: comida.

14:00h-17:00h: Sesión general de la unidad. Reunión multiprofesional con todo el equipo de la UATC en los que se comentan pacientes/casos nuevos o de duda diagnóstica además de los candidatos a participar en ensayos clínicos.

- Miércoles:

09:00h-13:00h: consultas externas específicas de la Unidad.

13:00h-14:00h: comida.

14:00h–14:30h: Sesión general del Servicio de Neurología.

14:00–17:00h: Valoraciones neuropsicológicas.

- Jueves:

09:00h–13:00h: Actividad asistencial en el Hospital de Día.

- Talleres de memoria o
- Talleres de terapia ocupacional o
- Terapia con logopeda (E. Alzheimer logopénica, Demencias semánticas, DFT – no fluentes) o
- Rehabilitación

14:00h–17:00h: Consulta específica de Demencias Frontotemporales

- Viernes:

09:00h-13:00h: Consulta específica de demencias genéticas.

13:00h-14:00h: comida.

### 4.3 Actividad docente o investigación

La rotación en una unidad de tercer nivel vinculada a la Universidad de Barcelona y al IDIBAPS (Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer) ha permitido una inmersión total en la actualización científica constante.

#### 4.3.1. Sesiones Clínicas y Formación Continuada

Durante la estancia, se participó activamente en las sesiones multidisciplinares de la Unidad de Alzheimer y otros trastornos cognitivos (UATC):

- **Explainable Machine Learning and Brain Asymmetry across APOE Genotypes in Alzheimer's Disease**

Se abordó el papel de la inteligencia artificial "*Explainable Machine Learning*" en el estudio de la asimetría cerebral según los genotipos APOE. Esta sesión permitió comprender cómo los algoritmos de aprendizaje automático pueden identificar patrones de atrofia sutiles y asimétricos en portadores del alelo E4, mejorando la predicción diagnóstica en etapas preclínicas de la Enfermedad de Alzheimer (EA).

- **Afasia progresiva primaria**

Tomando como ejemplo casos clínicos de los pacientes evaluados en consulta se profundizaron los criterios diagnósticos de las tres variantes principales (logopénica, semántica y no fluente/agramática). Fue clave para el aprendizaje de la correlación entre el déficit lingüístico específico y el biomarcador subyacente (amiloide o tau).

- **PREDICT-FTD. Accelerating the validation of predictive liquid biomarkers for FTD diagnosis and subclassification.**

La UATC participa en el proyecto PREDICT-FTD, en el que busca la validación

de biomarcadores líquidos (especialmente Neurofilamentos de cadena ligera o NfL) para la subclasificación de la FTD.

- **Efectos de la copatología alfa-sinucleína y la Enfermedad de Alzheimer**

Presentaron los resultados preliminares de la tesis doctoral de una miembro de la UDTC, en la que se hace un análisis retrospectivo sobre los efectos de la coexistencia de alfa-sinucleína y patología de Alzheimer. Esta sesión fue determinante para comprender por qué los pacientes con copatología presentan un declive funcional más rápido y una mayor prevalencia de síntomas neuropsiquiátricos que aquellos con una sola línea neuropatológica.

#### **4.3.2. Actividad Investigadora**

La Unidad de Alzheimer y otros trastornos cognitivos se fundamenta en un modelo de medicina traslacional, donde la investigación se articula en tres niveles:

**a) Líneas de Investigación:** Durante mi rotación se hacía hincapié en las líneas de investigación en la que participa la UATC del Hospital Clínic de Barcelona que tienen como propósito conocer mejor el origen de las demencias neurodegenerativas, las características de las fases preclínicas y la sintomatología inicial asociada al estudio de biomarcadores que permitan realizar un diagnóstico con un grado de certeza elevado y un pronóstico más exacto. Tuve conocimiento de las líneas de investigación a través de sesiones clínicas ofrecidas una vez a la semana, siendo las siguientes:

- Formas autosómicas dominantes de demencias neurodegenerativas y demencias raras.
- Enfermedad de Alzheimer esporádica.
- Demencia con cuerpos de Lewy y patologías concomitantes en la enfermedad de Alzheimer.

- El papel de la microglía y la neuroinflamación en la neurodegeneración.
- Desarrollo y validación de herramientas de evaluación cognitiva en el continuo que abarca desde el envejecimiento saludable hasta la enfermedad de Alzheimer.
- Investigación de los mecanismos fisiopatológicos en las demencias neurodegenerativas.
- Papel del locus coeruleus y los trastornos del sueño en las demencias neurodegenerativas.

**b) Cohortes Longitudinales:** La UATC gestiona cohortes de pacientes y sujetos sanos en riesgo, lo cual permite la validación de biomarcadores en sangre y LCR. Durante mi rotación fui testiga de la inclusión de pacientes en las siguientes cohortes:

- **La Iniciativa de Demencia Frontotemporal Genética (GENFI):** Es una cohorte observacional que agrupa a más de 40 centros de investigación en Europa y Canadá, diseñada para conocer la progresión de la Demencia Frontotemporal (DFT) desde sus etapas presintomáticas hasta el desarrollo clínico en base al estudio de casos de DFT de origen genético con la finalidad de identificar biomarcadores que permitan diagnosticar la DFT mucho antes de que sea evidente clínicamente, preparando el terreno para futuros ensayos clínicos que puedan frenar la enfermedad.



<https://www.genfi.org/>

- **Cohorte CLIMB- DEM:** Durante la rotación he visto la inclusión de gran cantidad de pacientes a esta cohorte, tanto la primera como en la segunda consulta.

La cohorte CLIMB - DEM se define como una cohorte observacional prospectiva unicéntrica, diseñada para un seguimiento de 8 años. Su objetivo es el desarrollo de nuevas herramientas diagnósticas y la mejora de la estratificación y el conocimiento pronóstico mediante la observación detallada de la progresión clínica de demencias degenerativas. Con una tasa de reclutamiento aproximada de 100 pacientes por año, esta cohorte constituye uno de los pilares de la investigación clínica en la UATC.

La cohorte está constituida por 5 grupos bien diferenciados: personas con Enfermedad de Alzheimer, con Demencia Frontotemporal, con Demencia por Cuerpos de Lewy, personas sin demencia neurodegenerativa (quejas subjetivas de memoria) y controles sanos. De cada paciente incluido se obtienen datos demográficos/clínicos, valoración neuropsicológica completa, biomarcadores en LCR y sangre, marcadores digitales y resonancias magnéticas.

- c) **Ensayos Clínicos Fase II y III:** Como última fase de la cadena investigadora, el centro participa en 14 ensayos internacionales cuyas áreas de estudio comprenden: EA esporádicas, EA genéticas, Demencia frontotemporal por progranulina y demencia de origen priónico.

La UATC pertenece a la Red de Alzheimer de Herencia Dominante (DIAN), iniciativa internacional con base en Washington dedicada a investigar la enfermedad de Alzheimer autosómica dominante. Destacando el **Ensayo de plataforma de fase II/III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, con diseño adaptativo de dos etapas, de tratamientos en investigación para la prevención primaria de la progresión de la enfermedad de Alzheimer de herencia dominante (DIAN-TU-002)** de la Unidad de Ensayos de la Red de Alzheimer de Herencia

Dominante (DIAN-TU), de 4 años de duración, que busca comprobar si las terapias experimentales anti-amiloides pueden prevenir o retrasar la enfermedad de Alzheimer en personas con mutaciones genéticas raras, al tratar a los participantes entre 11 y 25 años antes de la aparición estimada de sus síntomas.



## 5. Actualización Científica

Con el objetivo de profundizar en el conocimiento teórico y complementar la práctica clínica observada en la UATC, llevé a cabo un programa de revisión bibliográfica durante las semanas de rotación. Para optimizar este proceso, utilicé la plataforma OpenEvidence, una herramienta de inteligencia artificial especializada en medicina basada en la evidencia que permite sintetizar la literatura científica más reciente.

La búsqueda de información se estructuró de forma temática que a continuación presento:

- **Tema 1: Enfermedad de Alzheimer:** Para este tema prioricé la lectura de los nuevos criterios diagnósticos, la utilidad de los biomarcadores en sangre y la lectura acerca de los anticuerpo contra el amiloide cerebral:
  - ***Revised criteria for diagnosis and staging of Alzheimer's disease: Alzheimer's Association Workgroup (Alzheimer's Dement. 2024;20:5143–516)***

En este artículo de investigación se redefinió a la Enfermedad de Alzheimer (EA) como una entidad biológica y no solo como un síndrome clínico permitiendo un

diagnóstico de certeza y la estratificación de la enfermedad (Core 1 y Core 2) mediante el uso de biomarcadores en sangre, líquido cefalorraquídeo y PET amiloide. Este nuevo paradigma permitirá que la investigación clínica pueda encontrar nuevas terapias dirigidas contra los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad.

- ***Cognitive Phenotyping and Interpretation of Alzheimer Blood Biomarkers (JAMA Neurology May 2025 Volume 82, Number 5 )***

A diferencia del estudio previo, esta investigación establece que el fenotipado cognitivo es fundamental para una interpretación correcta de los niveles de p-tau217 en sangre, ya que determina la probabilidad previa a la prueba de que un paciente sea positivo para amiloide

- ***The Alzheimer's Disease Diagnosis and Plasma Phospho-Tau217 (ADAPT) study stage 1: Validating clinical cut-points against CSF and amyloid PET (Alzheimer's Dement. 2026;22:e71147).***

Este artículo de investigación establece que el p-tau217 plasmático es un biomarcador fiable que puede reducir la necesidad de pruebas invasivas (punciones lumbares) o costosas (PET de amiloide), siempre que se utilicen los puntos de corte adecuados y se considere la función renal del paciente.

- ***Lecanemab in Early Alzheimer's Disease (N Engl J Med 2023;388:9-21).***

Este artículo de investigación informa sobre el Ensayo clínico Clarity AD, que evaluó la eficacia y seguridad de la terapia con Lecanemab, anticuerpo monoclonal diseñado para unirse a las protofibrillas solubles de beta-amiloide en pacientes con enfermedad de Alzheimer temprana. Demostró que tras 18 meses de tratamiento el anticuerpo monoclonal reduce significativamente la carga amiloide cerebral, ralentizando de forma moderada el declive cognitivo y funcional a comparación del placebo. En cuanto a seguridad, el fármaco se

asoció a efectos adversos llamadas “Anomalías de Imagen Relacionadas con el Amiloide” (ARIA, siglas en inglés) cuyas presentaciones eran edema cerebral o microhemorragias. Además este ensayo permitió encontrar la relación entre los portadores del alelo ApoE 4 y el riesgo para desarrollar ARIA.

- ***Lecanemab for early Alzheimer's disease: Appropriate use recommendations from the French federation of memory clinics (The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease, Volume 12, Issue 4, April 2025, 100094)***

Este documento detalla las directrices establecidas por la Federación Francesa de Clínicas de Memoria para la administración de Lecanemab tras su aprobación por la Agencia Europea de Medicamentos. Establece los criterios de elegibilidad, siendo determinante la precisión biológica y genética para el diagnóstico en etapas tempranas, para la selección individualizada del paciente de manera multidisciplinar. Incorpora también protocolos de seguimiento para la detección temprana de las ARIA y para determinar la continuidad a los 18 meses de recibir el tratamiento. Finalmente plantea el desafío de la modernización de los sistemas de salud para garantizar el acceso equitativo y seguro a todos los pacientes elegibles.

- ***Donanemab in Early Symptomatic Alzheimer Disease The TRAILBLAZER-ALZ 2 Randomized Clinical Trial (JAMA August 8, 2023 Volume 330, Number 6)***

El ensayo se caracterizó por ser multicéntrico, aleatorizado, de doble ciego y controlado por placebo, con una duración de 18 meses (76 semanas). Este ensayo clínico confirma que la limpieza de placas de amiloide en el cerebro ralentiza el deterioro cognitivo y su gravedad de forma estadísticamente significativa, marcando el inicio de la era de la medicina de precisión para las enfermedades neurodegenerativas.

- **Tema 2: Demencia frontotemporal (DFT) y Afasias Primarias (APP):** Para un estudio de aspectos clínicos - diagnósticos esenciales y actualizados de las DFT y APP utilicé estos artículos:

- ***Frontotemporal dementia (Lancet 2015; 386: 1672–82)***

A pesar de tener 10 años de antigüedad este artículo expone el avance en la caracterización molecular y de neuroimagen que permite una transición de un diagnóstico clínico a uno basado en biomarcadores y el desarrollo de futuras estrategias terapéuticas.

- ***Advances and controversies in frontotemporal dementia: diagnosis, biomarkers, and therapeutic considerations (Lancet Neurol. 2022 Mar;21(3):258-272. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00341-0.)***

Este documento remarca que el diagnóstico temprano es ahora posible gracias a medidas de cognición social y biomarcadores como la cadena ligera de neurofilamentos (NfL). Planteando que los desafíos futuros se centran en la detección temprana de formas esporádicas y el desarrollo de terapias que frenen los procesos fisiopatológicos que generan esta enfermedad.

- ***Clinicoradiological and neuropathological evaluation of primary progressive aphasia (Shir D, et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2024;95:812–821. doi:10.1136/jnnp-2023-332862)***

Este estudio analiza a 82 pacientes autopsiados con diagnóstico previo de APP para establecer correlaciones precisas entre las variantes clínicas, los patrones de neuroimagen y la patología subyacente. Los resultados más críticos incluyen: La presencia de apraxia del habla es un biomarcador clínico clave para distinguir subtipos en la variante agramática, las nuevas tecnologías de descomposición de imágenes FDG-PET, demostró una alta eficacia en la predicción de la

neuropatología in vivo, las variantes clínicas evolucionan hacia síndromes motores o conductuales específicos.

- **Tema 3: Demencia por Cuerpos de Lewy:** la bibliografía revisada para abordar temas clínicos y diagnósticos fueron los siguientes:

- ***Lewy body dementias (Lancet. 2015 Oct 24;386(10004):1683-97. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00462-6.)***

Esta revisión identifica prioridades estratégicas para avanzar en el conocimiento de estas demencias: como establecer criterios diagnósticos unificados, necesidad de crear ligandos de imagen que permitan un diagnóstico imagenológico similar al de la EA para que a partir de estas estrategias se generen terapias modificadoras específicas para lo que son necesarios mayores estudios longitudinales.

- ***Diagnostic and other biomarkers of dementia with Lewy bodies: from research to clinical settings (Lancet Neurol. 2025 Dec;24(12):1053-1065. doi: 10.1016/S1474-4422(25)00314-X.)***

Este documento sintetiza los avances recientes en biomarcadores de imagen y fluidos, destacando la transición de diagnósticos basados puramente en síntomas clínicos hacia marcos biológicos más precisos. Remarcando la gran heterogeneidad y copatología de Alzheimer lo que acelera el declive cognitivo y complica el diagnóstico.

## 6 . Conclusiones

Mi rotación en la UATC del Hospital Clínic ha enriquecido mi formación como geriatra, me permitirá integrar los avances científicos en la realidad cotidiana de la consulta externa. He aprendido que el diagnóstico de la Enfermedad de Alzheimer ahora va más allá de la sospecha clínica llegando ahora a ser una entidad biológica objetivable. Estos avances me permitirán ofrecer a mis pacientes respuestas rápidas y certeras, facilitando la selección de pacientes que requieran pruebas invasivas y personalizando los planes de cuidados.

Además la estancia me ha reafirmado la importancia de la medicina personalizada. Entender la biología de la neurodegeneración a través de la P-tau 217 o el estudio de cohortes como CLIMB-DFT solo tiene sentido si se traduce en una mejor planificación de decisiones anticipadas y en un manejo humano de los síntomas conductuales.

Regreso de esta rotación capacitada para realizar procesos diagnósticos complejos y para ofrecer una atención que combina la evidencia científica con el respeto profundo de los deseos y la autonomía de cada paciente.

## 7 . Agradecimiento

Deseo expresar mi más profundo agradecimiento a la Sociedad Española de Geriatria y Gerontología (SEGG) por la concesión de esta beca de rotación externa y fomentar estas oportunidades que nos permiten crecer y retornar ese conocimiento a nuestros centros de origen.

Mi gratitud sincera a todo el equipo de la Unidad de Alzheimer y otros Trastornos Cognitivos (UATC) del Hospital Clínic de Barcelona. Gracias por acogerme desde el primer día con hospitalidad y por compartir su sabiduría de forma tan abierta. De manera especial, quiero agradecer a mis tutores y a los facultativos con los que compartí consulta, cuya dedicación y rigor científico han sido una fuente de inspiración para mi futura práctica profesional.

Finalmente, agradezco a mi hospital de origen, mis tutoras y a mis compañeros del Servicio de Geriatria de la GAI Albacete por facilitar el tiempo y la flexibilidad necesarios para llevar a cabo esta rotación. Su apoyo ha sido fundamental para que pudiera dedicarme plenamente a este proceso de aprendizaje.

Esta experiencia ha enriquecido mi vocación por el cuidado del paciente con deterioro cognitivo. A todos ellos, gracias.

*Sandra Maricarmen Alas Rojas*  
*Médica Interna Residente de tercer año*  
*Servicio de Geriatria - GAI Albacete*

## 8. Bibliografía

- (1) Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud [Internet]. Ginebra: OMS; 2015 [citado 12 abr 2026].
- (2) Organización Mundial de la Salud. Envejecimiento y salud [Internet]. Ginebra: OMS; 2025 [citado 12 abr 2026].
- (3) IMSERSO. Los mayores a un clic [Internet]. Madrid: Instituto de Mayores y Servicios Sociales; [año de publicación] [citado 12 abr 2026].
- (4) Organización Mundial de la Salud. Demencia [Internet]. Ginebra: OMS; 2025 [citado 12 abr 2026].
- (5) Unidad de Alzheimer y otros trastornos cognitivos. Hospital Clínic Barcelona [Internet]. Barcelona: Hospital Clínic; 2024 [citado 7 may 2026]. Disponible en: <https://www.clinicbarcelona.org/unidad/alzheimer-y-otros-trastornos-cognitivos>
- (6) Banco de Tejidos Neurológicos (BTN). Estructura del Biobanco. IDIBAPS [Internet]. Barcelona: Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer; 2024 [citado 7 may 2026]. Disponible en: <https://www.clinicbarcelona.org/idibaps/core-facilities/biobanco/estructura-del-biobanco/banco-de-tejidos-neurologicos-btn>
- (7) Ruta asistencial del deteriorament cognitiu. AIS Barcelona Dreta. Salut Integral Barcelona [Internet]. Barcelona: Generalitat de Catalunya, Departament de Salut; 2023 [citado 7 may 2026]. Disponible en: <https://salutintegralbcn.gencat.cat/ca/ambits/rutes-assistencials/ais-barcelona-dreta/ruta-assistencial-deteriorament-cognitiu/>
- (8) Deterioro cognitivo leve. Métodos de cribaje del deterioro cognitivo leve en atención primaria Alberto Freire Pérez [https://semg.es/images/documentos/docs\\_varios/MetodosCribajeDCLenAP.pdf](https://semg.es/images/documentos/docs_varios/MetodosCribajeDCLenAP.pdf)
- (9) Rami L, Mollnuevo JL, Bosch B, Sanchez-Valle R, Villar A. Screening for amnestic mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease with M@T (Memory

Alteration Test) in the primary care population. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2007 Apr;22(4):294-304. doi: 10.1002/gps.1672.

- (10) Bouteloup V, et al. Cognitive Phenotyping and Interpretation of Alzheimer Blood Biomarkers. *JAMA Neurology* May 2025 Volume 82, Number 5
- (11) Keshavan V, et al. The Alzheimer's Disease Diagnosis and Plasma Phospho-Tau217 (ADAPT) study stage 1: Validating clinical cut-points against CSF and amyloid PET. *Alzheimer's Dement*. 2026;22:e71147. DOI: 10.1002/alz.71147
- (12) Líneas de investigación: Enfermedad de Alzheimer y otros trastornos cognitivos. Neurociencias clínicas y experimentales. IDIBAPS [Internet]. Barcelona: Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer; 2026 [citado 7 may 2026]. Disponible en: <https://www.clinicbarcelona.org/idibaps/areas-y-programas/neurociencias-clinicas-y-experimentales/enfermedad-de-alzheimer-y-otros-trastornos-cognitivos/lineas-de-investigacion>