

Título: “Demencias y enfermedad de Alzheimer un recorrido por la historia”

Autores: Jorge Jesús Llibre Guerra*; [Lorna García Arjona](#)**; Juan Pablo Díaz Marante***

* Residente de Neurología 3er año. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía

** Residente de Gerontología y Geriatria 3er año. Centro de Investigaciones sobre: “Envejecimiento, Longevidad y Salud”

***Residente de Medicina General Integral. Facultad de Ciencia Medicas Finlay-Albarrán

**Editorial: Calle G y 27, Vedado, Municipio Plaza de la Revolución.
CP 10400.**

geroinfo@infomed.sld.cu

Centro de Investigaciones sobre: “Envejecimiento, Longevidad y Salud”

Summary

Dementias and Alzheimer’s disease in particular have transformed into a growing problem in the medical and socioeconomic order, a lot of investigations have been developed at world in search of a cure, however just few have been devoted to pick up the history and evolution of this syndrome. Motivated by this situation was carried out a revision of the national and international literature with the objective of determining the historical antecedents of Demencial Syndrome. The present revision offer an up-to-date panoramic on the emergence and evolution of Demencial Syndrome as a medical entity, and also give a special importance to Alzheimer’s disease, concluding that was Esquirol, the first one in using the term Dementia and it was Alois Alzheimer the first one in referring to the illness that takes his name after the description of the Auguste case.

Keywords: Dementia, Alzheimer, History and Evolution

Resumen

Las demencias y la enfermedad de Alzheimer en particular se han convertido en un problema creciente en el orden médico y socioeconómico, numerosas investigaciones se desarrollan a nivel mundial en busca de una cura sin embargo pocos se han dedicado a recoger la historia y evolución de este síndrome. Motivados por esta situación se realizó una revisión de la literatura nacional e internacional con el objetivo de determinar los

antecedentes históricos del Síndrome Demencial. En la presente revisión se brinda una panorámica actualizada sobre el surgimiento y evolución del Síndrome Demencial como entidad médica, se le da además una especial importancia a la enfermedad de Alzheimer por su elevada prevalencia, concluyendo así que fue Esquirol el primero en utilizar el término demencia y fue Alois Alzheimer el primero en referirse a la enfermedad que lleva su nombre tras la descripción del caso de Auguste.

Palabras claves: Demencia, Alzheimer, Historia y Evolución.

Introducción

Las demencias en general y la Enfermedad de Alzheimer (EA) en particular se han convertido en un problema creciente en el orden médico, social y económico, particularmente en los países con una alta expectativa de vida como el nuestro. Se calcula que a nivel mundial esta enfermedad afecta 35 millones de personas. Esta cifra llegará a 50 millones de personas en el año 2025, fecha para la cual la población mayor de 65 años a nivel mundial se duplicará de 390 millones a 800 millones ⁽¹⁾.

En los momentos actuales se estima que la EA afecta a más de 6 millones de personas en Norteamérica, 5 millones en Europa, entre 8 y 10 millones en Asia y 1,5 millones de individuos en América del Sur, con una prevalencia media de 3 a 15 % en mayores de 65 años y una incidencia de 0,3 a 0,7 %.⁽²⁾

Cuba es un país que envejece, como resultado de la obra de la Revolución y por tanto el número de enfermos aumenta proporcionalmente al envejecimiento poblacional, de hecho son ya más de 1,6 millones los mayores de 60 años, esta población de adultos mayores representaba en el 2004 el 14,6% del total ^(3,4). En los próximos 15 años, los mayores de 80 años van a aumentar de una forma acelerada. Un 40% de la misma va a padecer Alzheimer. De manera que, si en los próximos años no se encuentra una solución, los 100.000 enfermos de hoy pasarán a ser el doble en el 2020.

De esta forma resulta indiscutible que las Demencias y la Enfermedad de Alzheimer en particular representan un problema de salud y numerosos investigadores a nivel mundial y nacional dan importantes pasos en el estudio de esta enfermedad.

Si bien numerosas investigaciones se desarrollan a nivel nacional y mundial en una búsqueda acelerada por una cura, también resulta importante recoger la historia de esta enfermedad y su decursas por los años, siendo importante destacar que la Enfermedad de Alzheimer a diferencia de muchas otras todavía no se ha ganado un lugar importante en la historia de la medicina, lo que contrasta con el impacto que tiene a nivel mundial y la importancia que adquiere cada día como problema de salud.

Motivados por esta situación nos surge la siguiente interrogante: ¿Cuáles son los antecedentes del Síndrome Demencial así como los de la Enfermedad de Alzheimer y cómo esto ha dejado su huella en la historia?

Objetivo

Para dar salida a este problema nos trazamos como objetivo:

Determinar los antecedentes históricos del Síndrome Demencial.

En la presente revisión se abordarán diferentes elementos relacionados con el surgimiento y evolución del síndrome demencial como entidad médica, se le da además una especial importancia a la Enfermedad de Alzheimer por ser dentro del síndrome demencial la de mayor prevalencia y relevancia en la historia.

Desarrollo

Síndrome demencial antecedentes:

Los antecedentes del síndrome demencial se remontan a 500 años a.n.e., cuando Salomón fuera uno de los primeros en referirse al deterioro del juicio, como resultado del envejecimiento, por otra parte resulta importante destacar que aunque Hipócrates, Cicerón y Celso, señalaron la relación entre edad avanzada y patología psíquica, fue en

realidad Arataeus de Cappadocia en el siglo II después de nuestra era, el primer médico que reconoció el envejecimiento como una causa de Demencia (5).

No obstante a lo anterior durante mucho tiempo no existió una línea definida entre el retraso mental y el síndrome demencial de ahí que se atribuye a Esquirol (siglo XIX) el primero en establecer la diferenciación entre retraso mental y demencia, basándose en el carácter adquirido de la última, de esta forma a principios del siglo pasado estos cuadros van a ser definidos como un síndrome general que afectaba las facultades del entendimiento, recuerdo y comprensión.

El término francés demente, empleado por Esquirol en su “Des maladies mentales” (París, 1838), se propagó junto con las numerosas traducciones de su famosa obra, incorporándose a la terminología psiquiátrica el Síndrome Demencial por primera vez. (6,7)

Posteriormente, a lo largo del siglo va ir produciéndose un fenómeno caracterizado por la definición cada vez más estricta del concepto de demencia, dejando de considerarse como un estado terminal al que podían conducir todas las enfermedades mentales. A la vez, se va haciendo énfasis a su origen orgánico, a su carácter irreversible y se van alejando del núcleo del concepto todos los síntomas ajenos al déficit intelectual, que pasan a considerarse epifenómenos es decir concretamente se van a distinguir dos líneas conceptuales: la psicológica o sindrómica, referida al deterioro intelectual y la médica o anatomoclínica, referida a la irreversibilidad producida por las lesiones anatomopatológicas.

De esta forma quedaban sentadas las bases del Síndrome Demencial que en realidad era aún larvado y no detallaba en la búsqueda de etiologías específicas, sin embargo ya se abría un nuevo camino al conocimiento y desarrollo médico de este síndrome.

Antecedentes de la enfermedad de Alzheimer.

Los antecedentes de la Enfermedad de Alzheimer se remontan a 1906 cuando el doctor Alois Alzheimer, un neuropatólogo y eminente psiquiatra alemán, describió la enfermedad

que hoy lleva su nombre definiéndola como una enfermedad progresiva y degenerativa del cerebro; al describirla quizás no imaginó nunca el impacto que tendría este descubrimiento con el progresivo envejecimiento de la población a nivel mundial.

La Enfermedad de Alzheimer fue descrita por primera vez en una paciente que había ingresado en noviembre de 1901, a la edad de 51 años en el Hospital de Frankfurt a causa de un llamativo cuadro clínico que, tras comenzar con un delirio celotípico, inició una rápida y progresiva pérdida de memoria además de alucinaciones, desorientación temporoespacial, paranoia, trastornos de la conducta y un grave trastorno del lenguaje.(8) Su nombre se recoge en los documentos como Auguste Deter y fue estudiada por Alois Alzheimer hasta su muerte en 1906.

Por tales motivos resulta obvio que el caso de Auguste D es uno de los pilares más importantes en la historia de esta enfermedad, por tanto describiremos su caso:

Esta enferma tenía 51 años cuando enfermó y casi 56 cuando falleció. La enfermedad comenzó con un marcado sentimiento de celos sobre su marido. Auguste comenzó además a tener dificultad para recordar cosas al cocinar las comidas. Paseaba inquieta de manera constante e inmotivada por su casa. Se despreocupó poco a poco de todo y, en concreto, del cuidado doméstico. (9) Fue empeorando progresivamente. Afirmaba que un conductor de tren, que iba a su casa con frecuencia, tenía la intención de “hacerle algo”. Además, comenzó a pensar que las conversaciones que tenían lugar a su alrededor hacían siempre referencia a ella. Enseguida apareció deterioro de memoria rápidamente progresivo. El 26 de noviembre de 1901 el Dr. Alzheimer, Especialista en Neuropatología, comienza a entrevistar a la paciente, el mismo le hacía preguntas muy simples y escribía debajo las respuestas de la enferma. Todo ello aparece en cuatro folios separados y fechados desde el 26 hasta el 30 de noviembre de ese mismo año. (10) Estos relatos dejan bien patente que Auguste padecía un serio trastorno del lenguaje, falta de comprensión, pobreza de lenguaje y clara asintaxis al expresar sus ideas.

Estaba desorientada con respecto al tiempo y al lugar. Medio año después, Auguste desarrolló síntomas típicos de Demencia muy rápidamente progresiva. El examen

neurológico no ponía de manifiesto signos de déficit focal. No tenía trastornos motores, usaba bien las manos y andaba sin problemas.

Los reportes del Dr. Alzheimer en la Historia clínica de Augusta concluyen el 30 de noviembre de 1901. Todos los síntomas mencionados anteriormente fueron empeorando mes a mes, año a año. (11).

Hacia el 12 de julio de 1905 se recoge en la historia clínica que Augusta estaba completamente aturdida; siempre acostada en la cama con las piernas encogidas; manchándose a sí misma de manera habitual con sus heces y orina; sin decir nada nunca. Farfullaba consigo misma, necesitaba que le dieran alimento. “A veces se agita sin causa aparente ocasionando un gran barullo por sus gritos en alta voz y refunfuños” (11).

En las últimas quince líneas de la historia clínica describe que Auguste desde principios de 1906 su debilitamiento físico era cada vez mayor. Todo el mes de marzo de este año tuvo fiebre alta de hasta 40 grados se le diagnosticó una neumonía en ambos lóbulos pulmonares inferiores. Seguía muy agitada gritando fuerte muy a menudo. Los primeros días de abril estuvo muy aturdida la mayor parte del tiempo. La fiebre subió a 41 grados. Finalmente, Auguste murió el 8 de abril de 1906 a la seis y cuarto de la mañana.

La enferma murió tras permanecer cuatro años y medio hospitalizada. Los síntomas se habían iniciado 11 meses antes de su ingreso así que la duración total de la enfermedad hasta la muerte fue de cinco años y un mes. En la etapa final estaba completamente apática y confinada a la cama en posición fetal, incontinente y, a pesar de todo el cuidado y atención que se le prestó, aparecieron úlceras decúbito y neumonía, que fueron las auténticas causas de su muerte.

Poco tiempo después de la muerte de Auguste, Alois Alzheimer solicitó el cerebro y la historia clínica de la paciente para ser estudiados en su laboratorio en Munich.

El cerebro de la enferma fue remitido al Dr A. Alzheimer, quien procedió a su estudio histológico. El 4 de noviembre de 1906 presentó su observación anatomoclínica con la descripción de placas seniles, ovillos neurofibrilares y cambios arterioscleróticos cerebrales. El trabajo se publicó al año siguiente con el título “Una enfermedad grave característica de la corteza cerebral”.

A pesar de esta publicación no fue hasta 1910 que Kraepelin, una autoridad médica internacional, en la octava edición del *Manual de Psiquiatría* utiliza por primera vez el epónimo, Enfermedad de Alzheimer y la diferencia de la Demencia Senil. Es curioso que desde esa época el propio Alzheimer llamara la atención sobre la similitud entre las lesiones anatomopatológicas de las Demencias senil y presenil(11).

Alzheimer describió su segundo caso en 1911, fecha en la que también aparece una revisión, publicada por Fuller, que comprende a un total de 13 enfermos con una media de edad de 50 años y una duración media de la enfermedad de 7 años(11).

La histopatología del cerebro de Auguste D ha podido ser estudiada de nuevo y fue publicada en 1998 en la revista *Neurogenetics*. En este estudio no se encontraron lesiones microscópicas vasculares, existen solamente placas amiloideas y ovillos neurofibrilares; esta última lesión descrita por primera vez por Alzheimer en este cerebro.

Enfermedad de Alzheimer desarrollo y evolución:

La enfermedad de Alzheimer durante los primeros 50 años del siglo XX fue considerada para muchos como parte del envejecimiento “normal”.

Los síntomas de la enfermedad de Alzheimer con frecuencia eran atribuidos como parte de la declinación “normal” del cerebro con el envejecimiento, es decir, como sinónimo de “senilidad”.

Hacia la década de los sesenta el descubrimiento de la relación entre la declinación cognitiva y el número de placas seniles y ovillos neurofibrilares en el cerebro, condujo a la comunidad médico-científica a considerar finalmente la enfermedad de Alzheimer como una enfermedad y no como parte del envejecimiento normal.

En 1962 Corsellis reconoce la identidad de la Enfermedad de Alzheimer en la Demencia presenil y senil. (12) Un año después Kidd describe la ultra estructura de los ovillos o marañas de neurofibrillas mediante microscopía electrónica. (18)

La década de los setenta estuvo así matizada por el crecimiento del interés científico en la Enfermedad de Alzheimer pues los primeros avances científicos de esta época permitieron la incorporación y el desarrollo de nuevas herramientas, técnicas y conocimientos para la exploración y la mejor comprensión del cuerpo humano de esta forma la Enfermedad de Alzheimer emerge como un área de interés para la investigación.

Por su parte en 1976 Davies y Malloney observan la pérdida de neuronas colinérgicas en la Enfermedad de Alzheimer, de placas seniles, ovillos neurofibrilares y cambios arterioscleróticos cerebrales. (13)

En la década de los ochenta la investigación en la Enfermedad de Alzheimer estuvo dirigida a determinar la función de las placas seniles y los ovillos neurofibrilares, en esta época los investigadores examinaron las interacciones complejas de estas alteraciones en la enfermedad de Alzheimer en el cerebro. Se además precisa la composición química y la toxicidad de proteínas identificadas en el amiloide de las placas y la proteína tau en los ovillos.

En 1983, Coley, Price y DeLong proponen que la Enfermedad de Alzheimer es un desorden de inervación colinérgica cortical y un año después Hyman, Hoesen y Damasio proponen la hipótesis de la desconexión para la amnesia en la Enfermedad de Alzheimer. (14)

Mc Khann y un grupo de expertos del Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos, de la Comunicación y de Accidentes Vasculares Cerebrales (NINCDS), y la Asociación para la Enfermedad de Alzheimer y Trastornos Conexos (ADRDA), proponen los actualmente conocidos como los criterios del NINCDS-ADRDA y con ello establecen los criterios de Enfermedad de Alzheimer probable, posible y definitiva, lo cual permitió estandarizar los criterios diagnósticos al nivel internacional.

En 1984 Glenner expuso su teoría del papel causal de la acumulación del β -amiloide en el cerebro en la patogénesis de la Enfermedad de Alzheimer (14), la cual si bien ha estado sujeta a grandes controversias, es una de las dianas en que se centra la investigación de nuevos fármacos.

En 1985 en el Instituto Nacional sobre el Envejecimiento se describen los criterios anatomopatológicos del diagnóstico de la Enfermedad de Alzheimer. (15,16)

En esta década se sientan las bases de los descubrimientos relacionados con la genética de la Enfermedad de Alzheimer en décadas futuras.

En la década de los noventa el estudio de las Demencias y de la Enfermedad de Alzheimer estuvo caracterizada por el inicio de la era de los estudios genéticos, la creación de modelos animales y la identificación de factores de riesgo relacionados con las Demencias y la Enfermedad de Alzheimer, como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, las hiperlipoproteinemias, la enfermedad cerebrovascular y cardiaca isquémica, cuya detección temprana y control podrían retardar el comienzo de las demencias en varios años y de esta forma reducir de manera sorprendente el número de enfermos.

En esta década comienza el aporte creciente de la genética y el hallazgo cada vez mayor de cromosomas y genes relacionados con las formas familiares de la enfermedad y asociados a formas tardías de comienzo.

La identificación de genes causantes de la Enfermedad de Alzheimer permitió establecer hipótesis, sobre las causas y la evolución de la enfermedad; incluso las denominadas formas de comienzo tardío (por encima de los 65 años) se reconocen como enfermedad multifactorial o compleja, es decir, su origen depende de la existencia simultánea de varios factores genéticos y ambientales.

En 1993, Strittmater, Roses y otros, describen la asociación de la apolipoproteína E4 con la Enfermedad de Alzheimer familiar de comienzo tardío. La identificación de este marcador de susceptibilidad a la enfermedad significó un paso de avance en la identificación ulterior de la función del gen de la APO E en el cerebro. (16)

En 1993, con la aprobación de la tetrahidroaminoacridina (Cognex) finaliza el pensamiento nihilista de que la Enfermedad de Alzheimer es una enfermedad intratable. Posteriormente se han aprobado inhibidores de la colinesterasa más seguros y eficaces, como el Aricept™, Exelon™ y Reminyl™ para casos con Enfermedad de Alzheimer leve a moderada.

Iniciando el siglo, en 2001, St George-Hyslop y otros descubren dos mutaciones diferentes en el gen de presenilina, que están implicadas en la Enfermedad de Alzheimer de tipo hereditario. Un año después se logra desarrollar la Enfermedad de Alzheimer en un ratón transgénico. (17)

En este siglo se presenta la primera vacuna contra la Enfermedad de Alzheimer, la cual es desarrollada y usada en modelos de ratones con la enfermedad. En 2003 se comunican resultados esperanzadores en pacientes tratados con una vacuna frente al β -amiloide, a pesar de esto este ensayo fue suspendido por causa del desarrollo de complicaciones en un grupo de enfermos. Las investigaciones con la vacuna continúan después de un fracaso transitorio en su ensayo en voluntarios humanos.

En este siglo un nuevo medicamento es aprobado, bloqueador de los receptores NMDA, la memantina (Ebixa®) para tratar pacientes en estadios moderados y severos, solo o en combinación con los inhibidores de la colinesterasa, este nuevo medicamento mejoró considerablemente la calidad de vida de estos pacientes.

Otro elemento de vital importancia en el estudio de las demencias vino de la mano del avance de los estudios estructurales (tomografía computadorizada y resonancia magnética nuclear) y funcionales del cerebro (tomografía de emisión fotónica simple y con emisión de positrones) que desde finales del siglo XX precipitó una vertiginosa carrera en la búsqueda de marcadores tempranos del deterioro cognitivo.

Resulta importante destacar que en este siglo los científicos han desarrollado un marcador radio químico conocido como el compuesto B de Pittsburgh (PiB). El compuesto B de PiB se une a las placas β amiloide en el cerebro, las que pueden ser detectadas en las imágenes que brinda la tomografía de emisión de positrones. Los estudios iniciales mostraron que las personas con Enfermedad de Alzheimer captaban con mayor intensidad este compuesto en sus cerebros que adultos mayores cognitivamente normales.

En el 2009 se identificaron tres nuevos genes relacionados con la enfermedad de Alzheimer de comienzo tardío, estos son: —*CLU* (*clusterin*, conocido también como *apolipoprotein J*), *PICALM* (fosfatidil inositol unido a la proteína clathrin), y *CR1* (componente del complemento[3b/4b] receptor 1). (18)

Personajes que han contribuido a la historia de la Demencia

Conocemos a través de la historia, particularmente por las repercusiones que nos han trascendido de sus alteraciones de conducta y otras manifestaciones, que desde tiempos remotos algunos personajes destacados han tenido una vida compatible con la presencia de cuadros demenciales.

1. AUGUSTE DETER

Es de justicia comenzar esta lista con la paciente con la que Alzheimer estudió y describió la enfermedad que lleva su nombre y que, hoy por hoy, es el prototipo de la demencia. Su tan buscada historia clínica apareció en 1905 en los sótanos de la Clínica Universitaria de Frankfurt donde fue almacenada.

2. CHARLES CHAPLIN “CHARLOT” nació en Londres el 16 de abril de 1889 y falleció en Corsier-sur-Vevey, Suiza en 1977. Hijo de un humilde matrimonio de artistas de variedades de origen judío, tenía antecedentes familiares de enfermedades mentales.(19)Debutó en escena a los ocho años de edad y continuó actuando en distintas compañías ambulantes hasta que logró destacar en una de las más célebres de Londres. (19)

A los veintiún años de edad se trasladó a Estados Unidos, donde se dedicó al medio cinematográfico. En el filme Carreras de autos para niños, del año 1914, aparece por primera vez el personaje de Charlot. (19)

En 1918 fue contratado por un millón de dólares por la First National para realizar ocho películas en un lapso de cinco años; se consagró entonces como genio de la pantalla. La mordacidad con que Chaplin criticaba problemas sociales y satirizaba muchos de los aspectos de la vida estadounidense creó mucha polémica. Acusado de comunista en el ambiente enrarecido de la llamada caza de brujas, y perseguido por el escándalo que originó el último de sus cuatro matrimonios, con Oona O’Neill, terminó por abandonar

EE.UU instalándose en Vevey (Suiza) (19) Sus últimos años los pasó inválido y con demencia muriendo a la edad de 90 años. (19)

3. RITA HAYWORTH

Su nombre auténtico era Margarita Cansino Hayworth.

Tenía sangre española ya que su padre era sevillano. Comenzó su carrera como bailarina junto a su padre. Realizó numerosas películas en las que destacaba por su belleza siendo un mito sexual en esa época, sobre todo a partir de su película "Gilda". (19)

Tuvo problemas con la bebida y acabó sufriendo Alzheimer a temprana edad. Falleciendo a los 68 años, el 14 de mayo de 1987, en Nueva York. (19)

4. SIR WINSTON CHURCHILL

Sufrió múltiples enfermedades a lo largo de su vida cuya enumeración sería prolija. Desarrolló una Demencia Vascular y sufrió tres accidentes cerebro-vasculares, falleciendo a consecuencia de este último el 24 de enero de 1965 a la edad de 90 años. (19)

Años antes en febrero de 1945 se celebró la Conferencia de Yalta para decidir el nuevo orden mundial tras la 2ª guerra mundial. En la misma aparecen Churchill, Roosevelt y Stalin, los cuales sufrían enfermedades cerebro-vasculares avanzadas y posibles Demencias Vasculares. (19)

De hecho Roosevelt falleció de un ictus hemorrágico masivo tres meses después y Stalin lo hizo más tarde por la misma causa.

5. LADISLAO KUBALA

Húngaro de nacimiento en 1927 y español de adopción, está considerado como una de las grandes leyendas del FC Barcelona y el fútbol español, así como uno de los mejores futbolistas europeos de todos los tiempos. (19)

Comparte el récord de haber defendido la camiseta de 3 selecciones nacionales distintas (Hungría, Checoslovaquia y España) y de haber sido el entrenador que durante más tiempo ha dirigido la selección española de fútbol. (19)

El último partido de su vida lo jugó contra la enfermedad de Alzheimer del que no pudo salir vencedor. Sus hijos refirieron que su muerte el 17 de mayo del 2002 se debía al

desarrollo normal de la enfermedad y manifestaron sentirse «orgullosos de ser hijos de una persona que ha dejado tanta huella a nivel deportivo y humano» (19)

6. EDUARDO CHILLIDA

El prolífico escultor nace en San Sebastián el 10 de enero de 1924. A lo largo de su vida trabajó la fragua, el hierro, el granito, la madera y el hormigón con los que ha realizado importantes obras escultóricas, muchas de ellas, además de gran tamaño.

Tiene esculturas en numerosos países, aunque gran parte de su obra ha quedado recogida en el museo de la fundación que lleva su nombre y cuya sede radica en la localidad guipuzcoana de Hernán. (19)

Fue académico de las Bellas Artes y las Ciencias. Se le otorgo el premio Príncipe de Asturias de las Artes en 1989. Muere, afectado de Alzheimer, el 19 de agosto del 2002. (19)

7. ADOLFO SUÁREZ

Nació en Cebreros (Avila) el 25 de septiembre de 1932. Estudió derecho en la Universidad de Salamanca. Desempeñó diferentes cargos en el régimen franquista y fue presidente del gobierno de España desde 1979 a 1984 en el que dimitió de forma inesperada. Fue fundador del partido político UCD (Unión Centro Democrática) y figura relevante durante la transición española a la democracia. (19)

El 21 de junio del 2005 en un programa de TVE (Televisión Española) su familia hizo unas declaraciones informando de la demencia que sufría, causando gran impacto social. Su hijo dice que, actualmente, no conoce a nadie y que solo responde a estímulos afectivos y de cariño. (19)

8. MARGARET THATCHER

La que fue Primera Ministra británica desde 1979 a 1990 y figura importante de la política internacional padece de demencia desde el 2000. (19)

Todo comenzó, según revela su hija, cuando hablaban de la guerra de los Balcanes y de la ex Yugoslavia y su madre la confundió con la guerra de Las Malvinas. (19)

Tenía entonces 75 años. A partir de aquí comenzó a preguntar repetidamente lo mismo y hablaba de su marido fallecido años antes como si estuviera vivo (19)

9. RONALD REAGAN

Fue presidente de los EE.UU desde el 1980 hasta el 1988. El 6 de noviembre del 1994 se hace público que el expresidente sufre Alzheimer y lo ratifican cinco de sus médicos privados. Comparece públicamente y dice que se encuentra bien aunque intenta llamar la atención pública para que la población haga conciencia y se investigue más sobre esta enfermedad. (19)

La enfermedad le sobreviene a la edad de 83 años, aunque se cuestiona si ya había comenzado anteriormente.

10. PASCUAL MARAGALL Y MIRA

Nació en Barcelona el 13 de enero de 1941. Estudió derecho y fue organizador de los juegos olímpicos de Barcelona de 1992, mejorando sustancialmente las infraestructuras de la ciudad. Fue alcalde de su Ciudad durante 14 años y el 20 de diciembre del 2003 fue investido Presidente de la Generalitat, permaneciendo hasta el 2006. (19)

El 21 de octubre del 2007, en el hospital de San Paut de Barcelona, anuncia que sufre Alzheimer a sus 66 años, comprometiéndose a buscar fondos para combatir la enfermedad y sensibilizar a la sociedad. El diagnóstico fue confirmado en el hospital General de Massachusetts en Boston. (19)

Conclusiones

-La primera vez que se relacionó el deterioro del juicio y el envejecimiento data de 500 años a.n.e por Salon , ahora bien no fue hasta el siglo II después de nuestra era que Arataeus de Cappadocia reconoció el envejecimiento como una causa de Demencia a pesar de esto , fue Esquirol en 1814 el primero en utilizar el término demencia senil.

- Auguste D fue la primera paciente en la que fue descrita la Enfermedad de Alzheimer cuyos síntomas comenzaron a la temprana edad de 51 años, la descripción del cuadro clínico de esta enfermedad así como los cambios histopatológicos que se producen en la misma a nivel cerebral estuvieron a cargo del doctor Alois Alzheimer, un neuropatólogo y eminente psiquiatra alemán.

-El estudio de las demencias y la enfermedad de Alzheimer ha estado matizado por el descubrimiento de nuevos factores tanto genéticos como sociales relacionados con su evolución, además por el desarrollo de técnicas y el empleo de nuevos y efectivos tratamientos para mejorar el curso y pronóstico de este síndrome.

- Desde tiempos remotos las demencias han dejado su impronta en millones de personas en todo el mundo, de esta situación no han escapado importantes personajes históricos como Charles Chaplin, Rita Hayworth, Winston Churchill, Ladislao Kubala, Eduardo Chillida, Adolfo Suarez, Margaret Thatcher, Ronald Regan, Pascual Margall y Mira.

Bibliografía

1. Llibre Rodríguez Juan de Jesús, Guerra Hernández M. Actualización sobre la enfermedad de Alzheimer. Rev Cubana Med Gen Integr 4/2002.
2. Ferri CP, Prince M, Brayne C, et al. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet* 2005 Dec 17; 366(9503):2112-2117.
3. Ferri CP, Ames D, Prince M. Behavioral and psychological symptoms of dementia in developing countries. *Int Psychogeriatr* 2004; 16(4):441-459.
4. Beatriz Marcheco Terruel, Ana M. López Medina, Marta Otero Esteve, Juan de J. Llibre Rodríguez. Enfermedad de Alzheimer. Manual para el Médico de la Familia. Editorial Abril, La Habana 2006 .
5. Amaducci, LA; Rocca, WA; Schoenberg, B.S: Origin of the distinction between Alzheimer's disease and senile dementia; how History can clarify Nosology *Neurology*. 1986; 36: 1497-1499.

6. Choo WY, Low WY, Karina R, Poip PJ, Ebenezer E, Prince MJ. Social support and burden among caregivers of patients with dementia in Malaysia. *Asia Pac J Public Health* 2003; 15(1):23-29.
7. Dias A, Samuel R, Patel V, Prince M, Parameshwaran R, Krishnamoorthy ES. The impact associated with caring for a person with dementia: a report from the 10/66 Dementia Research Group's Indian network. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004; 19(2):182-184.
8. Wimo A, Winblad B, Jonsson L. An estimate of the total worldwide societal costs of dementia in 2005. *Alzheimer's & Dementia. The Journal of the Alzheimer's Association*. April 2007: 81- 91.
9. Prince M, Graham N, Brodaty H, Rimmer E, Varghese M, Chiu H et al. Alzheimer Disease International's 10/66 Dementia Research Group - one model for action research in developing countries. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004; 19(2):178-181.
10. Gureje O, Ogunniyi A, Baiyewu O, Price B, Unverzagt FW, Evans RM et al. APOE epsilon4 is not associated with Alzheimer's disease in elderly Nigerians. *Ann Neurol* 2006; 59(1):182-185.
11. Shaji KS, Arun Kishore NR, Lal KP, Prince M. Revealing a hidden problem. An evaluation of a community dementia case-finding program from the Indian 10/66 dementia research network. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2002; 17(3):222-225.
12. Ferri CP, Prince M, Brayne C, Brodaty H, Fratiglioni L, Ganguli M et al. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet* 2005; 366(9503):2112-2117
13. Llibre J.J, Guerra M.A, Pérez - Cruz H, et al. Dementia syndrome and risk factors in adults aged over 60 residing in La Habana. *Rev Neurol* 1999; 29(10): 908 - 911.
14. Ramos-Cerqueira AT, Torres AR, Crepaldi AL, Oliveira NI, Scazufca M, Menezes PR et al. Identification of dementia cases in the community: a Brazilian experience. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53(10):1738-1742.
15. Llibre Rodríguez, Juan de Jesús; Fernández García, Yuriem; López Medina, Ana M; Otero Esteve Marta; Marcheco Teruel Beatriz; Contreras Hernández, Nereyda; Alvarez Rodríguez, José. The Cuban Dementia and Alzheimer's Study Playa (EDAP). *Restorative Neurology and Neuroscience*. 2003; Volume 21 Numbers 5,6

16. Llibre Rodríguez Juan de Jesús. Conferencia. III Forum Internacional de Ciencia e Innovación Tecnológica. MINSAP. La Habana, 27 – 29 de Noviembre, 2006.
17. Juan de J. Llibre Rodríguez. Libro Ud. puede prevenir la enfermedad de Alzheimer. Editorial Científico-Técnica, 2009. . ISBN 978-959-05-0562-1

18. Brodaty H, Connell MO. An Agenda for change for dementia care across Europe. *Int J Clin Pract* 2005;59 (Suppl 146):41-42.

19. Ferri CP, Ames D, Prince M. Behavioral and psychological symptoms of dementia in developing countries. *Int Psychogeriatr* 2004 Dec;16(4):441-459.