

Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay"

## CONSIDERACIONES ÉTICAS Y SOCIALES EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

*Dr. Juan de J. Llibre Rodríguez, Lic. Julia García Capote, y Dra. Milagros A. Guerra Hernández*

### RESUMEN

La investigación en pacientes con enfermedad de Alzheimer da lugar a cuestiones éticas y legales difíciles, a causa, entre otros factores, del deterioro cognoscitivo que presentan estos enfermos. Las principales fuentes de conflicto ético en esta enfermedad pueden ubicarse en la investigación y los ensayos clínicos, el diagnóstico, la relación médico-paciente y la asesoría legal. El conocimiento por los médicos e investigadores de los principios éticos de autonomía, la no maleficencia, beneficencia, la veracidad, la justicia y la confidencialidad, son herramientas útiles en la práctica diaria. En el presente trabajo se hace referencia a estos principios éticos y su interacción en la enfermedad de Alzheimer.

Descriptores DeCS: ENFERMEDAD DE ALZHEIMER; ETICA MEDICA; INVESTIGACION; RELACIONES MEDICO-PACIENTE; DIAGNOSTICO; RESPONSABILIDAD LEGAL.

El término demencia denota un síndrome caracterizado por una declinación progresiva de las funciones mentales (memoria, orientación, razonamiento, juicio y otras), producida por diversos tipos de lesiones orgánicas del cerebro, con suficiente severidad para que afecte el normal desenvolvimiento del paciente en la sociedad o en la familia.<sup>1</sup>

Es conocido que los estudios de prevalencia realizados en países desarrollados, indican que entre el 4 y el 5 % de las personas mayores de 65 años tienen una demencia con marcada incapacidad mental y que las formas comenzantes o ligeras hacen ascender la cifra hasta 10 a 15 %.<sup>2</sup>

Los trabajos más recientes registran más de 60 afecciones capaces de causar

un síndrome demencial. La enfermedad de Alzheimer (EA) es la más frecuente, ya que causa del 50 al 60 % de los casos. Le sigue en frecuencia la demencia vascular con un 10 a 15 %, y la combinación de ambos procesos, que puede llegar a un 20 %. Entre el 10 y el 15 %, correspondría a las restantes causas de demencias, algunas de ellas potencialmente curables, y en el 5 % su causa no puede precisarse después de estudios *post-mortem* completos.<sup>1,2</sup>

Si la prolongación de la esperanza de vida es uno de los mayores logros de la Medicina de nuestro siglo, la enfermedad de Alzheimer (EA) representa su frustración más trágica, por cuanto su incidencia se duplica cada 5 años, según los grupos

de edad, al punto que aproximadamente el 45 % de las personas de 85 años o más padecen la enfermedad. Esta enfermedad devastadora para las víctimas y sus familias ha sido reconocida como la "enfermedad del siglo".

En el mundo, aproximadamente 22 millones de personas padecen de EA. Su impacto es tal que en los Estados Unidos de Norteamérica se calcula que entre 3 y 4 millones de personas la padecen y según distintas proyecciones el número de afectados crecerá hasta 13 millones en un plazo de 10 años. Es la tercera enfermedad en costos sociales y económicos, superada sólo por la cardiopatía isquémica y el cáncer. El costo total en dicho país ha sido estimado en 100 billones por año, sin tener en cuenta la pérdida de la productividad ocupacional, en aquellos casos de inicio más temprano.<sup>2</sup>

En Cuba la prevalencia oscila entre 7,76 y 14,96 % (Libre Rodríguez J. Comportamiento demográfico clínico y del diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer. [Tesis de Dr. en C.M.] C. Habana, 1998). De acuerdo con esto se estima que aproximadamente 85 000 personas de 60 o más años padecerán de demencia y EA. Aproximadamente el 40 % de los pacientes internados en hogares de ancianos padecen una EA, cifra que internacionalmente se ha reportado entre el 50 y el 65 %.

La EA produce una disminución en la expectativa de vida, siendo considerada por sus complicaciones la cuarta causa de muerte, y el mayor peso de este serio problema médico, social y económico, recae en los cuidadores.

Las principales fuentes de conflicto ético en esta enfermedad pueden centrarse en los puntos siguientes:

1. La investigación clínica.
2. El diagnóstico.

3. La relación médico-paciente y su entorno familiar y social.

4. La asesoría legal.

## **INVESTIGACIÓN EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER**

La investigación en pacientes con EA da lugar a cuestiones éticas y legales difíciles, a causa, fundamentalmente, del deterioro cognoscitivo que presentan estos enfermos. La perspectiva en el mundo actual de aumentar la participación en la investigación de personas vivas, dementes, obliga a proteger los derechos humanos y la salud de éstos.

La toma de una decisión en la práctica clínica y en la investigación de la EA, se ve facilitada, además, cuando se conocen los principios éticos que deben animar a todo profesional en su práctica diaria. Estos principios incluyen la no maleficencia, la autonomía, la beneficencia, la veracidad, la justicia y la confidencialidad (Colegio Médico Americano, 1992).

Veamos a qué se refiere cada uno de estos principios y en qué forma se imbrican en la investigación de la EA.

**Autonomía:** la capacidad o el derecho de una persona a decidir por ella misma.

**Beneficiencia:** principio de la bioética, según el cual se debe tratar a las personas protegiéndolas de daños y promoviendo su bienestar, lo que implica maximizar el beneficio y minimizar el riesgo.

**No maleficencia:** este principio implica no dañar, no hacer nada perjudicial para el enfermo.

**Justicia:** principio ético que obliga a tratar a las personas como seres autónomos, así como a proteger y respetar a las personas con autonomía disminuida.

Dos principios no incluidos inicialmente en el llamado Informe Belmont, son la

confidencialidad (el derecho del paciente a que su información sea respetada, y la veracidad (decir la verdad)).<sup>3,4</sup>

El respeto de las capacidades de los sujetos y por consiguiente la autonomía de éstos, constituye uno de los aspectos fundamentales que se deben considerar. La enfermedad de Alzheimer destruye progresivamente las capacidades congoscitivas de una persona incluyendo la memoria y el discernimiento, lo que trae como resultado final una pérdida de todas las capacidades que permiten tomar una decisión. Por tanto, es de importancia crucial la evaluación exacta de la capacidad de un sujeto candidato a la investigación para conocer si es apto mentalmente para dar su consentimiento por escrito como objeto de estudio. En la actualidad no se ha establecido un instrumento uniforme que permita evaluar la competencia del enfermo en tal sentido.<sup>4</sup>

El consentimiento informado es el procedimiento formal para aplicar el principio de autonomía. Debe reunir por lo menos 3 elementos: voluntariedad, información y comprensión, que depende lógicamente de la competencia de quien la recibe. La voluntariedad implica que los pacientes pueden decidir si quieren participar en un estudio, sin que haya persuasión, manipulación ni coerción. Esto es, un médico que se encarga de la atención de un paciente demente, puede ejercer presión para que éste participe en un protocolo de investigación conducido por él, o en el cual tiene intereses precisos.

La información debe ser comprensible y debe incluir los objetivos del estudio y su procedimiento, los beneficios y riesgos potenciales y la posibilidad de retirarse del estudio en cualquier momento. La presencia de demencia o EA no inhabilita para dar el consentimiento o negarlo. Se deben respetar los derechos humanos y por tanto la autonomía de los pacientes.

Cuando se ha determinado cuidadosamente que el paciente no es competente para proporcionar su consentimiento por escrito, un sustituto idóneo debe tomar las decisiones relacionadas con la participación en la investigación. Se debe de solicitar el consentimiento por escrito tanto del sujeto que padece la EA, como del tutor, proceso que recibe el nombre de "doble consentimiento por escrito en el informe legal", lo cual consideramos debe realizarse siempre, aunque se asuma la competencia mental del paciente. Como se ha reconocido, este proceso respetará la autonomía y la dignidad del enfermo, así como solicitará la cooperación de su sustituto legal, preferiblemente los familiares más cercanos. Ellos constituyen la unidad social más responsable para atender a una persona con EA.

Existen múltiples situaciones en las que el principio de la no maleficiencia es violado. Uno de los que se comete con mayor frecuencia, es la realización de un ensayo clínico cuyos resultados carecerán de validez científica, porque la hipótesis no sea plausible o porque el diseño no es metodológicamente correcto. Lo anterior ocurre en ocasiones por desconocimiento de los principios éticos y por la premura en buscar mejoría en los pacientes con EA.<sup>5</sup> No obstante, es absolutamente condenable, que ensayos clínicos poco rigurosos puedan dar esperanzas no fundadas a los pacientes que padecen esta devastadora enfermedad, a sus familiares y a los propios médicos. Si bien en la inmensa mayoría de los casos, se deben a diferencias en los criterios de inclusión de los pacientes, al diseño de las investigaciones y a la forma de evaluar la respuesta y de cuantificar el criterio de mejoría observado.<sup>6</sup> Más de 200 fármacos se han utilizado en ensayos clínicos de esta enfermedad, con resultados prometedores en un inicio y que la prácti-

ca ulterior demostró sus resultados cuestionables. Con excepción de la tetrahidroaminoacridina (Cognex o Tacrine), aprobada por la FDA, en septiembre de 1993, y de otros fármacos de empleo más reciente, para el tratamiento de las formas ligeras a moderadas de EA, pocos son los fármacos que han corrido tal suerte. Aún así, los resultados de esta droga son modestos como internacionalmente ha sido reconocido, y sus efectos indeseables no son despreciables.<sup>7</sup>

En ocasiones, los patrocinadores de las industrias y consorcios farmacéuticos, estimulan de diversas formas a los investigadores involucrados en ensayos clínicos con obsequios, publicaciones, presentaciones en eventos internacionales y otras actividades cuyo prejuicio potencial ha sido más difícil de demostrar, si bien existe un convenio universalmente reconocido de que factores comerciales no deben influir en la toma de decisión clínica. En tal sentido, el Colegio Médico Americano, en 1990, se pronunció de la siguiente forma: "los médicos que participan en prácticas basadas en ensayos con medicamentos deberían conducir sus actividades acorde con los principios básicos adoptados en la metodología científica".<sup>5</sup>

Los investigadores deben esforzarse por reducir al mínimo los riesgos y el daño potencial a los participantes y elevar hasta el máximo posible los beneficios (principio de beneficencia). Relacionado con este principio es el conflicto en la decisión del investigador entre estimular a un sujeto a participar en un protocolo investigativo experimental sin discutir la opción de tomar un medicamento que haya sido aprobado, y que podría producir algún alivio de los síntomas de la EA. En todas las circunstancias es crucial, el carácter moral de los investigadores, para enfrentar estos conflictos (principio de la justicia).

La creación de los Comités de Evaluación y ética, para el análisis y aprobación de las investigaciones que puedan implicar algún riesgo para los pacientes con EA, debe constituir un paso importante. Se tratará de prestar atención a la obtención de la aclaración necesaria con respecto al tipo de riesgo potencial (físico, psicológico, económico y social, incluyendo el impacto sobre la familia), la magnitud del riesgo y su probabilidad.<sup>4</sup>

Relacionado con el principio de la justicia, es el planteamiento de que la población o el universo, que se incluye en investigaciones, sea lo más homogénea posible. Debido a que la EA y los trastornos relacionados pueden afectar personas de distinto sexo, nivel socioeconómico, nivel de educación, grupo étnico, raza o estado legal, la investigación en la EA tiene que reflejar obligatoriamente esta diversidad (panel consultivo sobre la enfermedad de Alzheimer, 1993).

Otros aspectos relacionados con la investigación y que comienzan a generar en forma creciente conflictos éticos, son aquellas investigaciones dirigidas a conocer la causa de la demencia tipo Alzheimer. Dos áreas de la investigación futura merecen a nuestro juicio, una atención especial. La primera, relacionada con la genética de la enfermedad y el descubrimiento de un mayor número de cromosomas involucrados: el cromosoma 21, el cromosoma

14 y los cromosomas 1, 12 y 19, este último relacionado con la apolipoproteína E.<sup>8,9</sup>

Por otra parte, la búsqueda de marcadores biológicos, y por sólo referirnos a algunos, los hallazgos descritos en la tomografía axial computadorizada y la resonancia magnética nuclear referente a la atrofia hipocampal y de otros índices lineales y de volumen, y los más recientes

documentados con la tomografía de emisión fotónica simple (SPECT) y la tomografía de emisión de positrones (TEP), que reportan disminución del flujo sanguíneo y del consumo de oxígeno y glucosa en los lóbulos frontal y temporal de estos pacientes.

Una investigación reciente, reportaba en personas homocigóticas para el alelo E4 de la apolipoproteína E, una reducción del metabolismo de la glucosa en las mismas regiones del cerebro que en las personas con EA, como una evidencia preclínica para el desarrollo futuro de la enfermedad.<sup>10</sup>

Será posible, o ya de hecho lo es, conocer la posibilidad que en un futuro, un sujeto sano, tendrá de padecer la enfermedad. ¿Es ético informar a un individuo de la posibilidad futura de padecer tan devastadora enfermedad? Por otra parte, el no hacerlo podría privarlo de una intervención médica temprana, encaminada a evitar o demorar la presentación de la enfermedad. Lo segundo, hasta ahora no ha sido logrado.

El análisis y resolución de estos conflictos éticos, como son el derecho de los pacientes con deterioro cognitivo a su autonomía, beneficencia, no maleficencia, confidencialidad, decir la verdad y la justicia deben estar presentes en la práctica clínica y de la investigación, para proteger a una población vulnerable.

## **RELACIÓN MÉDICO-PACIENTE Y SU ENTORNO SOCIAL**

Goeic define la relación médico-paciente, como una relación interpersonal, es decir entre 2 personas, 2 seres humanos, 2 personalidades dotadas de inteligencia, libertad, intimidad y de una historia personal única e irrepetible. En consecuen-

cia, 2 seres dignos de consideración y respeto mutuos en sus respectivos roles. (Goeic. G. Ética de la relación médico-paciente. Cuaderno del Programa Regional de Bioética OPS.1992).

En la EA existe un deterioro progresivo de las funciones mentales superiores, y por tanto de la competencia mental del paciente, entendida como la capacidad de entender cabalmente su situación médica y de asimilar toda la información relevante que le permita tomar decisiones en forma autónoma y coherente.

En este caso, adquiere especial significado la relación con la familia o con el cuidador del paciente en el caso de tratarse de una persona ajena a la familia y la propia comunidad. Esta relación debe contemplar el respeto de los intereses y la autonomía de todos los involucrados en el encuentro clínico y ser mutuamente participativa. Esta relación médico-paciente (RMP) es también una relación técnica, diagnóstico-terapéutica.<sup>11</sup> Además del respeto y amabilidad, que debe caracterizar la práctica médica, se necesitan conocimientos científicos que permitan formular un diagnóstico correcto y prestar ayuda terapéutica efectiva.<sup>11</sup> En tal sentido, encuestas realizadas a personal médico en nuestro país y en otros países, muestran que un porcentaje elevado de los médicos de atención primaria e incluso de la atención hospitalaria, confiesan que sus conocimientos acerca de las demencias en general y la EA en particular son pobres, de ahí que tengan dificultades para su diagnóstico, sobre todo en los estadios iniciales. Este desconocimiento explica que con frecuencia ancianos deprimidos sean clasificados como dementes, o que se escapen causas potencialmente curables de demencias, o que se clasifiquen como "arterioscleróticos" pacientes con demencia senil tipo Alzheimer. Si bien en los *curriculum* de estudio del pregrado o

incluso del posgrado en algunas especialidades, las demencias no eran por lo general temas del dominio médico, el envejecimiento de la población y el impacto de esta enfermedad en el mundo actual están cambiando estas concepciones. No obstante, una obligación profesional y ética del médico es poseer los conocimientos, habilidades y destrezas propias de su profesión. La ignorancia es el más frecuente argumento con que se justifica la vulneración de los principios de la ética profesional.

LA RMP no sólo se da en el plano intelectual y técnico, sino también, en el plano ético y afectivo. Para su éxito es decisiva la preparación profesional del médico, pero muy importante es la disposición amistosa y de ayuda al paciente y su familia y el respeto por su condición.<sup>11</sup>

Un conflicto pudiera surgir en el respeto por la confidencialidad y la necesidad de divulgar la información en relación con el diagnóstico. Algunas familias de pacientes dementes se niegan, en los inicios, a la divulgación de una verdad, que se conocerá por sí sola. Por suerte, en las dinámicas de grupo con los familiares y ciudadanos, y en los grupos de autoayuda, aprenden a conocer la importancia de que la comunidad cercana conozca la situación médica del paciente y con ello evitar la pérdida del enfermo, ante el olvido del lugar en que vive o comprender sus manifestaciones conductuales, tales como las ideas de daño y prejuicio, la celotipia e incluso conductas sexuales inadecuadas. Lo anterior crea un clima de cooperación y confianza al paciente y familiares, al sentirse que pueden ser ayudados por la comunidad.

La entrevista médica debe estar dirigida además, no sólo a conocer los síntomas sino también la personalidad del enfermo, la repercusión de la enfermedad en el plano psicológico, y en su medio social, y qué actividades será capaz de asumir. La entrevista médica se complementa con

el examen físico y la exploración del estado mental.

Existen múltiples escalas conocidas que permiten obtener una apreciación del grado de deterioro cognoscitivo (*Minimental Test de Folsteins*, la escala de deterioro global de *Reisberg* y colaboradores (GDS), la escala de comportamiento de Blessed y otras), así como las llamadas pruebas neuropsicológicas (la escala de inteligencia del adulto de Weschler, aprendizaje de 10 palabras de luria, el *test* de Bender, el cuarto excluido, etc.). En ocasiones, los pacientes son sometidos a extensas y profundas baterías de pruebas, más con fines investigativos y de búsqueda de nuevos instrumentos de exploración neuropsicológica, que lo que realmente se necesita para un diagnóstico y tratamiento adecuado. En estos casos la entrevista médica pierde su verdadera esencia humana.

La información obtenida por el médico en la entrevista y el examen físico le permitirá formular una hipótesis diagnóstica *a priori*, que deberá ser confirmada o refutada, con la ayuda de los exámenes complementarios.

Diversos criterios para el diagnóstico de EA han sido elaborados, unos de los de más amplio uso son los propuestos por el NINCDS-ADRDA en 1994.<sup>12</sup> De acuerdo con estos criterios el diagnóstico de EA sólo es definido, en aquellos casos con confirmación histopatológica, es decir, que en vida sólo podría realizarse con la toma de una biopsia cerebral (procedimiento cruento). Por suerte, la mayoría de los médicos e investigadores que se dedican a la atención de este tipo de pacientes, utilizan este proceder como diagnóstico sólo en casos extremos. A esta conducta ayudó, además, los resultados presentados en 1993 por el Proyecto Rochester referentes al estudio de 94 ancianos dementes y 29 "casos controles", en los que se demostró que la con-

cordancia del diagnóstico clínico de EA probable, con el diagnóstico anatomopatológico es alta, aproximadamente un 88 %.<sup>13</sup> Sin embargo, es conocido, que un número importante de pacientes con este diagnóstico corresponde a otras causas de demencia en la edad avanzada como la llamada enfermedad de cuerpos de Lewy, la demencia del lóbulo frontal, demencia de tipo mixto e incluso vasculares. Es decir que se necesita desarrollar otros criterios para el diagnóstico clínico y de métodos de exploración no invasivos, para diferenciar estos procesos entre sí.

Comprender las dificultades comunicativas experimentadas por las personas que padecen de EA, así como el estrés y el sufrimiento de los cuidadores, y establecer líneas de comunicación que creen cooperación y confianza mutua, deben primar en esta RMP especial. La relación tan estrecha que se debe establecer con la familia y los cuidadores, la diferencia, en nuestro criterio, de la que se establece con otro tipo de pacientes. Si se logra se reducirán los riesgos psíquicos (sentimientos de soledad, ansiedad, depresión, culpabilidad, disminución de la autoestima, entre otros) y los riesgos físicos propios del esfuerzo e incluso de la agresión del demente, que tanto influyen en su calidad de vida. En el marco de esta RMP adecuada, puede lograrse además, que el pacien-

te se mantenga durante el mayor tiempo posible en su medio familiar y social, evitando así la internación temprana.

## CUESTIONES ÉTICO-LEGALES

Determinar la competencia mental de los pacientes con EA, resulta extremadamente difícil con el decursar de la enfermedad, si bien han sido elaborados instrumentos útiles al respecto. Quienes carecen de competencia mental deben ser representados adecuadamente en decisiones éticas y legales, por la familia más cercana o por personas jurídicamente nombradas. El médico no es considerado un representante legítimo del paciente a menos que haya sido comisionado como tal.<sup>5,11</sup>

Un conflicto ético puede surgir cuando el médico debe determinar entre el derecho de un paciente con EA, de obtener o renovar su licencia de conducción, contra su responsabilidad médica del bienestar del paciente y la sociedad en su conjunto. En estos pacientes además de los trastornos de memoria, se produce una afectación de la atención y de la capacidad para tomar decisiones rápidas, propias de la conducción de vehículos, que incrementan notablemente el riesgo de accidente. Es aquí donde una relación médico-paciente adecuada, será capaz de influir en la decisión personal de dejar de conducir.

## SUMMARY

The investigation of patients with Alzheimer's disease gives rise to difficult ethical and legal questions due, among other factors, to the cognitive deterioration of these patients. The main sources of ethical conflict in this disease may be found in the investigation, clinical assays, diagnosis, the physician-patient relationship and legal advisory. The knowledge of doctors and investigators about the ethical principles of autonomy, non-wrongdoing, beneficence, veracity, justice and reliability are useful tools in daily practice. Reference is made in this paper to these ethical principles and their interaction in Alzheimer's disease.

Subject headings: ALZHEIMER'S DISEASE; ETHICS, MEDICAL; RESEARCH; PHYSICIAN-PATIENT RELATIONS; DIAGNOSIS; LIABILITY, LEGAL.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rodríguez Rivera L, Llibre Rodríguez J. Las demencias en la práctica médica. La Habana: Editorial Ciencias Médicas (en prensa).
2. Barry Reisberg MD. Alzheimer's Disease comprehensive review of geriatric psychiatry II. American Association for Geriatric Psychiatry, NJ 1996:441-6.
3. Laporte JR, Principios básicos de investigación clínica. Barcelona: Ediciones Ergon, 1993:12-9.
4. High DM, Whitehouse PJ, Post SG, Berg L. Guidelines for addressing ethical and legal issues in Alzheimer Disease research: a position paper. Alzheimer Dis Assoc Disord 1994;8(Suppl 4 ):1-11.
5. Morris JC. Conflicts of interest: research and clinical care. Alzheimer Dis Assoc Disord 1994;8(Suppl 4):49-57.
6. Borja J, García Balbal J. Aspectos metodológicos y divergencias de los ensayos clínicos en la enfermedad de Alzheimer. Rev Neurol (Barc) 1995;23(119):125-8.
7. Knapp MJ, Knopman DS, Salomon Pr. A 30 week randomized controlled trial of high-dose taurine in patients with Alzheimer's disease. J Am Med Assoc 1994;271:985-91.
8. Mulan M, Houdan H, Windelspech M, Fideni I. A locus for familial early onset Alzheimer's disease on the long arm of chromosome 14, proximal to the alpha 1 antichymotripsin gene. Nature genetics 1992;(2):340-4.
9. Strittmatter N, Saunders A, Scheckel D. Apolipoprotein E: high affinity binding to beta amyloid and increased frequency of type 4 in late onset familial Alzheimer. Proc Natl Acad Sci USA 1993;90:1977-81.
10. Eric MR, Richard JC, Lang SY, Kewei C. Preclinical evidence of Alzheimer's disease in persons homozygous for the E4 Allele for Apo E. New Engl J Med 1996;334(12):750-4.
11. Beauchamp TL, Mc Cullaugh B. Ética médica. Las responsabilidades morales de los médicos. Barcelona: Editorial Labor, 1987:2-20.
12. Mc Kahnn, Drackman D. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA work group under the auspices of Dept. of Health and Services Task Force of Alzheimer's disease. Neurology 1984;34:939-47.
13. Kazze Am, Eskin T, Lapham L, Gabriel K. Clinicopathologic correlates in Alzheimer disease: Assessment of clinical and pathologic diagnostic criteria. Alzheimer Dis Assoc Disord 1993;17(3):2-11.

Recibido: 22 de junio de 1997. Aprobado: 25 de junio de 1997.

Dr. *Juan de J. Llibre Rodríguez*. Avenida 57 # 10024 entre 100 y 102, Marianao, Ciudad de La Habana, Cuba.