



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

**RECAMBIO PLASMÁTICO APLICADO EN LA TERAPIA DE
PACIENTES CON LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER**

**PLASMA EXCHANGE APPLIED IN THE THERAPY OF PATIENTS
WITH ALZHEIMER'S DISEASE**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN HEMOTERAPIA Y BANCO DE
SANGRE**

AUTOR

JULIO ERICK ROBERTO CABRERA ROJAS

ASESOR

VICENTE JOEL LAZARO JACOME

LIMA – PERÚ

2024

ASESOR

Mg.: Vicente Joel Lazaro Jacome

Departamento Académico de Medicina

CODIGO ORCID:

<https://orcid.org/0000-0003-4566-5826>

DEDICATORIA

Dedico mi monografía principalmente a Dios, por darme la fuerza necesaria para culminar esta meta.

A mi madre, que siempre estuvo presente física y espiritualmente para apoyarme en todos mis proyectos.

También a mis hijos que son mi principal fuerza para no rendirme y seguir adelante.

AGRADECIMIENTOS

Quisiera expresar mi más profundo agradecimiento a mi asesor, el Lic. Joel Vicente Lazaro Jacome. Su experiencia, comprensión y paciencia contribuyeron a mi experiencia en el complejo y gratificante camino de la investigación.

Su guía constante y su fe inquebrantable en mis habilidades me han motivado a alcanzar alturas que nunca imaginé. No tengo palabras para expresar mi gratitud por su inmenso apoyo durante este trabajo.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

El presente trabajo monográfico es autofinanciado

DECLARACIÓN DEL AUTOR

Yo, Julio Erick Roberto Cabrera Rojas, egresado del Programa de Segunda Especialidad Profesional en Hemoterapia y Banco de Sangre de la FMAH-UPCH, autor(a/es) de la monografía titulada:

Recambio plasmático aplicado en la terapia de pacientes con la enfermedad de Alzheimer.

Declaro que:

1. La presente monografía, presentada para la obtención del Título de Segunda Especialidad Profesional en Hemoterapia y Banco de Sangre es original, siendo resultado de mi trabajo personal, el cual no he copiado de otro trabajo de investigación, ni utilizado ideas, fórmulas, ni citas completas “stricto sensu”; así como ilustraciones diversas, sacadas de cualquier tesis, obra, artículo, memoria, etc., (en versión digital o impresa). Caso contrario, menciono de forma clara y exacta su origen o autor, tanto en el cuerpo del texto, figuras, cuadros, tablas u otros que tengan derechos de autor.
2. Declaro que la monografía que pongo en consideración para evaluación no ha sido presentada anteriormente para obtener algún grado académico o título, ni ha sido publicado en sitio alguno. Soy consciente de que el hecho de no respetar los derechos de autor y hacer plagio, es objeto de sanciones universitarias y/o legales, por lo que asumo cualquier responsabilidad que pudiera derivarse de irregularidades en la monografía.

Asimismo, me hago responsable ante la universidad o terceros, de cualquier irregularidad o daño que pudiera ocasionar, por el incumplimiento de lo declarado.

De identificarse falsificación, plagio, fraude, o que la monografía haya sido publicada anteriormente; asumo las consecuencias y sanciones que de mi acción se deriven, responsabilizándome por todas las cargas pecuniarias o legales que se deriven de ello sometiéndome a las normas establecidas y vigentes de la UPCH.

RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD

18% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Exclusiones

- N.º de fuente excluida
- N.º de coincidencias excluidas

Fuentes principales

- 17% Fuentes de Internet
- 5% Publicaciones
- 1% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo. Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

RECAMBIO PLASMÁTICO APLICADO EN LA TERAPIA DE
PACIENTES CON LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

PLASMA EXCHANGE APPLIED IN THE THERAPY OF PATIENTS
WITH ALZHEIMER'S DISEASE

TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN HEMOTERAPIA Y BANCO DE
SANGRE

AUTOR
JULIO ERICK ROBERTO CABRERA ROJAS

ASESOR
VICENTE JOEL LAZARO JACOME

LIMA – PERÚ
2024

TABLA CONTENIDOS

| | |
|-------------------------------------------------------------------------|----|
| Introducción | 1 |
| Justificación e importancia de la investigación | 3 |
| Objetivo | 4 |
| Definición de Alzheimer | 4 |
| Epidemiología | 5 |
| Características del Alzheimer | 6 |
| Síntomas del Alzheimer | 6 |
| Tratamiento para ralentizar el Alzheimer | 7 |
| Recambio Plasmático para Ralentizar la Enfermedad de Alzheimer | 7 |
| Conclusiones | 11 |
| Referencias bibliográficas | 12 |
| Anexo 1: Comparación de un cerebro sano y un cerebro con Alzheimer. | 17 |
| Anexo 2: características histopatológicas de la enfermedad de Alzheimer | 18 |
| Anexo 3: Esquema de sustitución de albúmina por TPE en la EA. | 19 |

RESUMEN

La enfermedad de alzhéimer se conoce como un estado neurodegenerativo que se atribuye a la presencia de depósitos intracelulares del péptido beta amiloide ($A\beta$), siendo ello un efecto de los agregados extracelulares de péptido β -amiloide ($A\beta$) que producen las placas seniles en el parénquima cerebral, produciendo a su vez una acumulación en los vasos cerebrales que forman los depósitos amiloideos. Debido al impacto perjudicial que tiene en la salud de las personas diferentes estudios han buscado métodos innovadores que permitan tratar la enfermedad, las cuales se orientan a minimizar la presencia de péptido β -amiloide en el cerebro a través del secuestro de $A\beta$ en el plasma. En razón a ello la presente monografía tiene como objetivo describir la enfermedad de Alzheimer y el recambio plasmático como alternativa terapéutica, para lo cual se emplearon estrategias de búsqueda que permitiesen encontrar información actualizada del recambio plasmático para reducir los efectos del Alzheimer y producir beneficios que terminen ofreciendo una mejor calidad de vida a aquellos que lo padecen. Se pudo concluir que las investigaciones han encontrado resultados beneficiosos del recambio plasmático en personas, por lo que es recomendable llevar a cabo una evaluación acerca de este proceso que puede significar una alternativa para las personas que padezcan dicha enfermedad.

Palabras clave: Recambio plasmático, terapia, pacientes, enfermedad, Alzheimer.

ABSTRACT

Alzheimer's disease is known as a neurodegenerative state that is attributed to the presence of intracellular deposits of amyloid beta peptide ($A\beta$), being this an effect of extracellular aggregates of β -amyloid peptide ($A\beta$) produced by senile plaques in the brain parenchyma, producing in turn an accumulation in the cerebral vessels that form amyloid deposits. Due to the detrimental impact it has on people's health different studies have sought innovative methods to treat the disease, which are aimed at minimizing the presence of β -amyloid peptide in the brain through the sequestration of $A\beta$ in plasma. For this reason, the present monograph aims to describe Alzheimer's disease and plasma exchange as a therapeutic alternative, for which search strategies were used to find updated information on plasma exchange to reduce the effects of Alzheimer's disease and produce benefits that end up offering a better quality of life to those who suffer from it. It was concluded that research has found beneficial results of plasma exchange in people, so it is advisable to carry out an evaluation of this process that can be an alternative for people suffering from Alzheimer's disease.

Keywords: Plasma exchange, therapy, patients, disease, Alzheimer's disease.

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Alzheimer es una manera común de lo que se conoce como demencia, caracterizándose la misma por ser neurodegenerativa en las capacidades cognitivas de las personas, afectando con ello el habla, la memoria y la habilidad de pensar, sin embargo, no es de impacto inmediato, si no que sus consecuencias son graduales, lo cual termina incapacitando a la persona en la realización de sus actividades diarias (1). A medida que avanza la enfermedad la persona va perdiendo diferentes capacidades como recordar sucesos recientes, además de momentos amnésicos que es la sintomatología más común durante la primera etapa de la enfermedad; aunado a ello las personas suelen tener un trastorno en el habla, incapacidad de reconocer objetos, programar sucesos motores y alterar las funciones de ejecución (2).

En ese sentido, las actividades que requieren de una mejor concentración como el uso de aparatos y el desarrollo de las actividades familiares por lo general perjudican al inicio de la enfermedad, además el impacto en el comportamiento y las variaciones en la personalidad que producen desinterés por las tareas de ocio y las sociales son de las afectaciones que suelen producirse en un corto período de tiempo, no obstante, las funciones cotidianas como la movilidad, aseo y alimentación no resultan afectadas hasta que la enfermedad se encuentra en la etapa avanzada (3).

En el caso de los pacientes con un caso de deterioro cognitivo leve es imposible identificar el desarrollo y evolución del proceso debido a que no existen criterios determinados para su diagnóstico, aunado a ello no existe información adecuada

acerca de la prevalencia e incidencia de la Enfermedad de Alzheimer, siendo entonces que sus síntomas son una variable que tiende a aparecer en pacientes que padecen enfermedades relacionadas al Parkinson o afecciones cerebrovasculares (4). Cabe mencionar que este diagnóstico identifica un estado de desarrollo entre el envejecimiento y el deterioro patológico.

Ahora bien, en cuanto al diagnóstico de la Enfermedad de Alzheimer suele confirmarse mediante una evaluación cerebral post mortem donde se visualizan los ovillos neurofibrilares, así como las placas seniles en una cantidad superior a la que fue observada en personas que tenían el mismo rango de edad sin la Enfermedad de Alzheimer, por lo general quienes son diagnosticados con dicha enfermedad tienen una vida de 3 a 6 años luego de identificarla, lo que suele depender de la edad en la que comenzó y las condiciones de salud (5).

Otras investigaciones afirman que para diagnosticar la Enfermedad de Alzheimer se requiere de determinar la presencia de placas seniles en el cerebro con depósito del péptido $A\beta$ en la evaluación post mortem, en la actualidad para tratar dicha enfermedad es sintomático, especialmente a través de los inhibidores de la acetilcolinesterasa y su efectividad suele ser regular, estando comprobado que no hay un tratamiento que logre modificar el desarrollo de la demencia o que permita recuperar las funciones que se perdieron durante su continuidad, en razón de ello se ha intentado realizar un estudio con anticuerpos monoclonales, pero sus resultados no fueron positivos (6).

Actualmente hay un creciente interés en herramientas terapéuticas como la plasmaféresis terapéutica, el cual se trata de remover el plasma de una persona o

bien los aspectos que son considerados como mediadores de un procedimiento patológico, teniendo la obligatoriedad de reponerlo a través de mecanismos de reposición plasmática como se le conoce a la albúmina. Estas investigaciones buscan determinar que durante la Enfermedad de Alzheimer la plasmaféresis podría minimizar los niveles de péptido A β en el cerebro a través del secuestro en plasma teniendo la variación adecuada entre el péptido A β en plasma y en líquido cefalorraquídeo (7).

En vista de lo anterior, se debe considerar que la plasmaféresis es un proceso que busca la separación del plasma con los componentes de la sangre, los cuales se transmiten al paciente sin el plasma, es decir, que, en el recambio plasmático, el plasma que se extrae debe reponerse en una cantidad igual, además de soluciones coloides o cristaloides, su fin último es eliminar los factores patógenos del cuerpo producto de la enfermedad (7) por lo que en el caso de la Enfermedad de Alzheimer podría significar una reducción de las consecuencias adversas que sufren las personas que la padecen.

JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN

Debido a que la Enfermedad de Alzheimer es una enfermedad neurodegenerativa que puede afectar a cualquier persona dentro de un rango de edad adulta, perjudicándolos y limitándolos en una gran medida ya que pueden perder diferentes capacidades sin poder evitarlo, se justifica la monografía debido a la necesidad que actualmente existe en reducir los efectos negativos que produce la Enfermedad de Alzheimer en la población, ya que no hay un tratamiento que permita alcanzar resultados beneficiosos y el recambio plasmático se puede convertir en una

alternativa que brinde la posibilidad de reducir los síntomas y la mortalidad que acarrea padecer dicha enfermedad.

OBJETIVO

Describir la enfermedad de Alzheimer y el recambio plasmático como alternativa terapéutica.

CUERPO

Definición del Alzheimer

Se trata de un padecimiento neurodegenerativo, es decir, un conjunto de desórdenes cognitivos que ocurren por el incremento de la muerte celular, haciendo que poco a poco se reduzca la funcionalidad de las neuronas, lo que a su vez conlleva a cambios en el comportamiento de las personas. La Enfermedad de Alzheimer (EA) se distingue por la presencia cerebral de ovillos neurofibrilares y placas de amiloide, altos niveles de estrés oxidativo y neuroinflamación, además de los bajos niveles de acetilcolina, por tanto, hace que las personas presenten cambios de conductas, pasando los últimos años de vida en instituciones de salud, alejados de su familiares y seres queridos (7).

La Enfermedad de Alzheimer es la enfermedad neurodegenerativa más común, sin embargo, es una patología que aún no se ha podido comprender por completo, motivo por el cual el desarrollo de fármacos ha sido muy complicado por lo que no se ha logrado conseguir efectos beneficiosos para contrarrestar la enfermedad.

En los últimos años se han desarrollado diversas investigaciones sobre el tratamiento contra la Enfermedad de Alzheimer, como las células gliales que

incluye la aplicación de los astrocitos para recuperar las funciones cognitivas. Cabe resaltar que los astrocitos están involucrados en el metabolismo de los lípidos cerebrales y pueden regular la síntesis y degradación del β -amiloide para afectar la patología de la Enfermedad de Alzheimer (8).

La Enfermedad de Alzheimer se manifiesta a partir de la pérdida de memoria progresiva, falta de orientación en tiempo y espacio, problemas de lenguaje y problemas de conducta en los que se desarrollan prejuicios, celopatía y demencia progresiva, por lo que se considera como una enfermedad causante de la mayor parte de las demencias de los pacientes en etapas tardías de la vida (9).

Anteriormente, para el diagnóstico de la Enfermedad de Alzheimer era necesario que el paciente presentara criterios de demencia como la mudez, apraxia, perturbación o disfunción ejecutiva y repercusión funcional sobre las acciones ocupacionales, sociales o domésticas, sin embargo, estos criterios no envuelven completamente la heterogeneidad clínica de la entidad, por ello en los últimos años, el concepto de la Enfermedad de Alzheimer ha sufrido cambios puesto que ahora se identifica como un cuadro clínico de demencia en una entidad clínico-patológica con distintas fases, siendo la demencia la más tardía (10).

Epidemiología

Una de las principales causas de discapacidad y dependencia es la demencia, afectando de forma más notoria a las mujeres, la demencia causada por la Enfermedad de Alzheimer es un importante reto sociosanitario porque es la principal causa de discapacidad en adultos mayores, lo que conlleva al desarrollo de institucionalización de pacientes que implica un alto coste de dinero que

generalmente es asumido por la familia del paciente. Por otra parte, aunque aún no se haya encontrado una cura para la Enfermedad de Alzheimer es importa que se haga un rápido diagnóstico para iniciar un tratamiento precoz que se conjugue con un saludable estilo de vida para reducir el gasto sanitario (11).

Características de la Enfermedad de Alzheimer

La Enfermedad de Alzheimer se caracteriza por la presencia de un menoscabo cognitivo paulatino y progresivo en el que tiene como mayor sintomatología la pérdida de memoria, la cual afecta el comportamiento y la actitud de la persona que lo padece, disminuyendo así la calidad de vida, ya que hay una reducción de acetilcolina (ACh), el neurotransmisor que se encarga de la comunicación entre las células nerviosas, además es de suma importancia para la memoria, el aprendizaje y el pensamiento, ya que se reducen en gran medida los receptores presinápticos (12). Además, hay dos tipos de lesiones principales, como lo son las intracelulares y las extracelulares. En las primeras se encuentran los ovillos neurofibrilares por proteína Tau hiperfosforilada, mientras que en las extracelulares está la formación de las placas seniles o placas de beta amiloide ($A\beta$), aunque aún no se tiene conocimientos de si dichas lesiones son la causa o la consecuencia de la enfermedad. En las investigaciones sobre la Enfermedad de Alzheimer se distinguen tres genes cuando se trata de una enfermedad heredada, por lo que es posible que se desarrolle en edades tempranas, en contraste con la enfermedad no familiar, resaltando que dichos genes son los que codifican para la proteína precursora de amiloide (APP), la presenilina 1 (PS1) y presenilina 2 (PS2). Otro

factor de riesgo es también el genotipo ApoE4, ya que se ha demostrado su correlación alta con el Alzheimer (13).

Síntomas de la Enfermedad de Alzheimer

Con respecto a la manifestación de la enfermedad de Alzheimer, se puede decir que esta tiene diversas etapas, las cuales se desarrollan a continuación:

- **Etapa inicial:** El paciente comienza a padecer de pérdida de memoria de manera reiterativa, también comienza a tener problemas para aprender cosas nuevas, son síntomas leves.
- **Etapa moderada:** La persona afectada con Alzheimer comienza a requerir ayuda para poder desarrollar sus actividades diarias, en esta fase los síntomas comienzan a ser un poco más graves.
- **Etapa terminal:** Ya el paciente es totalmente dependiente y requiere ayuda para todo, puesto que la enfermedad está muy avanzada (14).

Recambio Plasmático para Ralentizar la Enfermedad de Alzheimer

Con el paso del tiempo se desarrolló un tratamiento basado en el recambio plasmático, mejor conocido como plasmaféresis, técnica considerada como un modo eficaz para frenar el proceso del progreso de la Enfermedad de Alzheimer, consiste en la extracción de plasma de forma periódica y compensar el volumen con solución de albúmina, en combinación con inmunoglobulina intravenosa en pacientes en etapas leve y moderada (15).

De acuerdo con los resultados de los ensayos clínicos hay efectos positivos en la ralentización de la progresión de la Enfermedad de Alzheimer en pacientes que se encuentran en etapas leve y moderada con un 61% de reducción en la progresión de

la enfermedad en pacientes con Enfermedad de Alzheimer moderado; asimismo, en los factores secundarios se pudo conocer un 71% de minimización sobre el deterioro clínico en pacientes bajo tratamiento debido a que hubo una incidencia positiva en la memoria y la calidad de vida, al igual que en el habla y la rapidez para procesar pacientes durante el período leve. Aunado a ello se encontró un pequeño progreso en el daño de las neuronas al igual que una estabilización en los niveles proteicos y en líquido cefalorraquídeo (16).

Es una combinación entre la extracción de plasma a través de la plasmaféresis y su sustitución con albúmina Albutein 20% demuestra una gran prolongación del progreso de la enfermedad cuando se encuentra en estado moderado incrementando la esperanza en un posible nuevo tratamiento contra el Alzheimer (17). La plasmaféresis terapéutica es una técnica que se ha aplicado desde hace algunos años en varias enfermedades, proviene de sustancias tóxicas que viajan por la sangre de hipercolesterolemia familiar a las patologías autoinmunes, así como las neurológicas, indicando que la plasmaféresis podría encontrar su próxima indicación en la enfermedad neurológica (18).

La Enfermedad de Alzheimer es un trastorno neurodegenerativo que tiende a progresar e impactar normalmente en personas de edad avanzada y que se convierte en la razón más normal de demencia, se ha logrado detectar que los rasgos histopatológicos que caracterizan a la Enfermedad del Alzheimer son las placas seniles y los ovillos neurofibrilares, tomando en consideración que las placas seniles son depósitos que se componen por fibrillas insolubles de péptido beta-amiloide ($A\beta$), asimismo, el biomarcador plasmático $A\beta_{42/40}$ se podría emplear como una herramienta económica y con poca capacidad de ser invasivo, durante un

proceso de diagnosis secuencial para identificar a las personas sanas que contengan una carga amiloide cortical elevada, pudiendo ser partícipes en ensayos clínicos, lo que permitiría que una vez se encuentren disponibles se puedan utilizar en terapias para modificar el curso de la enfermedad (19).

Un estudio clínico realizado por Boada et al. (20) con la finalidad de sustituir la albúmina endógena de pacientes con EA leve y moderada por albúmina humana al 5% para alterar el equilibrio dinámico entre la albúmina puesto que se unió a Abeta en plasma y Abeta en líquido cefalorraquídeo, demostrando un patrón de variación en los niveles en relación con el plasmaféresis, las puntuaciones resultaron más estables de lo que se esperaba, puesto que hallaron mejores puntuaciones en las pruebas cognitivas, motivo por el cual los investigadores consideran que podría ser un tratamiento prometedor de la Enfermedad de Alzheimer de leve a moderada.

Dicho tratamiento se basa en la suposición de que gran parte de la beta-amiloide, la proteína que se acumula en el cerebro de los pacientes con Enfermedad de Alzheimer, que circula en el plasma ligado a la albúmina, lo que limita el impacto de la enfermedad en las funciones cognitivas del paciente (20).

De manera similar Ocampo y Reyes para el 2021 realizaron una investigación donde pudieron identificar que la Enfermedad de Alzheimer ha sido considerada como una consecuencia poco común de la presencia de la demencia presenil con un predominio no amnésico, lo que es diferente a la demencia senil con una instauración tardía, teniendo que la especificación de los niveles de A β en el plasma sin que sea diluido aporta datos concisos de que la concentración del péptido que está libre en la sangre, además de la determinación de los niveles de A β en el plasma

diluido en un tampón diseñado para informar acerca de los niveles plasmáticos totales de A β que podría ser una mejora en el proceso degenerativo de la Enfermedad de Alzheimer (21).

CONCLUSIONES

1. La demencia es una consecuencia directa de la Enfermedad de Alzheimer, el cual tiene un comienzo progresivo donde se pierden algunas funciones cognitivas, así como habilidades funcionales.
2. Generalmente su diagnóstico es confirmado debido a la presencia de placas en el cerebro producto del péptido A β en la biopsia post mortem, por lo que su tratamiento consta de inhibidores de la acetilcolinesterasa, pero su eficacia es regular puesto que no hay un tratamiento que logre modificar la continuidad de la demencia o recuperar parte de las funciones que se fueron perdiendo con el paso del tiempo.
3. El recambio plasmático se puede convertir en una alternativa de tratamiento que puede generar consecuencias beneficiosas en las personas.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Alvarado-García A, Alvarado-Hueso P, Rojas-Méndez L, Oviedo-Tao P. Necesidades de cuidado en los pacientes con demencia y/o Alzheimer: una revisión integrativa. Rev. Cuidarte. [Internet] 2019 [citado 3 de febrero de 2023]; 10 (3): e813. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/cuid/v10n3/2346-3414-cuid-10-3-e813.pdf>
2. Córcoles D, Malagón A, Bellsolá M, Gonzalez Ana, Cortizo R, Leon J. Bulbena A, Pérez V, Martín L. Síntomas neuropsiquiátricos como factor de confusión en la detección de la demencia. Rev. Elsevier. [Internet] 2018 [citado el 10 de febrero del 2023]; 50 (5): 267-273. Disponible en: https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0212656716303043.pdf?locale=es_ES&searchIndex=
3. Castiblanco-Montañez R, Ángel-Camelo L, Díaz-Gómez J, Martínez-García L, Salamanca-Zamora V. Influencia de las redes de apoyo social en la evolución de la enfermedad de Alzheimer. Rev. Salud UIS. [Internet] 2019 [citado el 10 de febrero del 2023]; 53: e21019. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/suis/v53/0121-0807-suis-53-e21019.pdf>
4. Alonso-Sánchez M, Solis-Calquin C, Miranda-Báez E, Mardones C. Discurso Narrativo en sujetos con deterioro cognitivo leve. Cuadernos de Neuropsicología. [Internet] 2018 [citado 3 de febrero de 2023]; 12 (1): 42-49. Disponible en: <https://www.cnps.cl/index.php/cnps/article/view/321/344>
5. Llibre-Rodríguez J, Gutiérrez-Herrera R, Guerra-Hernández M. Enfermedad de Alzheimer: actualización en su prevención, diagnóstico y tratamiento. Rev.

- Habanera de Ciencias Médicas. [Internet] 2022 [citado 3 de febrero de 2023]; 21 (3): 1-7. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rhcm/v21n3/1729-519X-rhcm-21-03-e4702.pdf>
6. Camacho V, Gómez-Grande A, Sopena P, García Solís D, Gómez Río M, Lorenzo C, Rubí S, Arbizu J, y el Grupo de Neuroimagen SEMNIM. PET amiloide en enfermedades neurodegenerativas que cursan con demencia. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol. [Internet] 2018 [citado 6 de febrero de 2023]; 37 (6): 397-406. Disponible en: https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S2253654X18300489.pdf?locale=es_ES&searchIndex=
 7. López-Zuazo I, Carvalho-Monteiro G, Povedano Margarit B. Enfermedades cerebelosas. Rev. Medicine. [Internet] 2019 [citado 6 de febrero de 2023]; 12 (77): 4527-36. Disponible en: https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0304541219301003.pdf?locale=es_ES&searchIndex=
 8. Bi W, Lei T, Cai S, Zhag X, Yang Y, Xiao Z, Wang L, Du H. Potential of astrocytes in targeting therapy for Alzheimer's disease. Internat Immunopharm [Internet] 2022 [citado 3 de febrero de 2023]; 113. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1567576922008529>
 9. Garre-Olmo J. Epidemiología de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Rev. Neurol. [Internet] 2018 [citado 8 de febrero de 2023]; 66 (11): 377-386. Disponible en: <http://www.svnps.org/documentos/enfermedad-de-alzheimer.pdf>

10. Organización Mundial de la Salud. Demencia. [Internet] Ginebra: OMS; 2019 [citado el 10 de febrero del 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
11. Alzheimer's Disease International. Informe Mundial sobre el Alzheimer 2019 Actitudes hacia la demencia. Londres: 2019.
12. Castro-Jiménez L, Galvis- Fajardo C. Efecto de la actividad física sobre el deterioro cognitivo y la demencia. Rev. Cubana de Salud Pública. [Internet] 2018 [citado 10 de febrero 2023]; 44 (3): e979. Disponible en: <https://www.scielosp.org/pdf/rcsp/2018.v44n3/e979/es>
13. Riquelme-Galindo J, García- San Juan S, Lillo-Crespo M, Martorell-Poveda M. Experiencia de personas con Alzheimer en fases leves y moderadas en España. Aquicha. [Internet] 2020 [citado 3 de febrero 2023]; 20 (4): 4. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7673146>
14. Zabala-Gualtero J, Cadena-Sanabria M. Enfermedad de Alzheimer y Síndrome de Carga del Cuidador: la importancia de cuidar al cuidador. Rev. Médicas UIS. [Internet] 2018 [citado 10 de febrero 2023]; 31 (1): 9-13. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/muis/v31n1/0121-0319-muis-31-01-00009.pdf>
15. Grifols. Programa clínico AMBAR: [Internet] 2018. [citado 3 de febrero del 2023] Disponible en: <https://www.grifols.com/es/clinical-program>
16. Grifols. El ensayo clínico AMBAR de Grifols demuestra una significativa ralentización del alzhéimer en pacientes en estadio moderado. [Internet] España. 2018 [citado 3 de febrero del 2023]. Disponible en: <https://www.grifols.com/es/view-news/-/news/grifols-ambar-results->

demonstrate-a-significant-reduction-in-the-progression-of-moderate-
alzheimers-disease

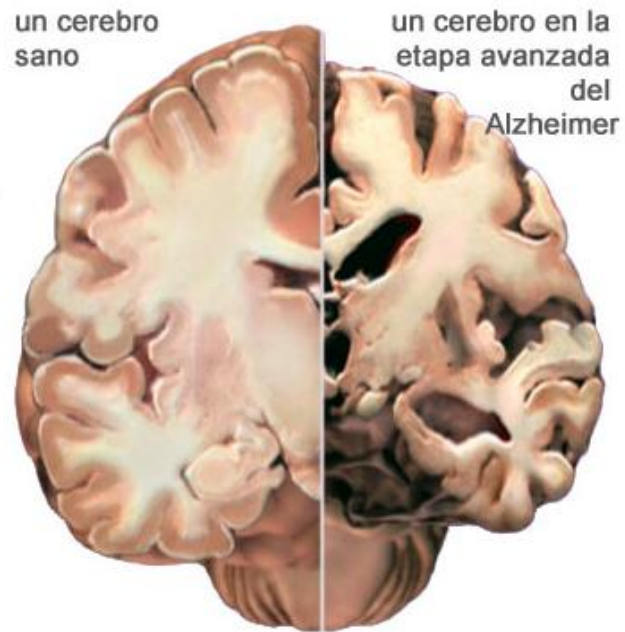
17. Cúdate Plus. Plasmaféresis, posible terapia en Alzheimer. [Internet]. España: 2018. Disponible en:
<https://cuidateplus.marca.com/enfermedades/2012/03/14/plasmaferesis-posible-terapia-alzheimer-26313.html>
18. Ginestal-López R. Inmunoterapia en enfermedades neurológicas, presente y futuro. *Farm Hosp.* [Internet] 2018 [citado 3 de febrero del 2023]; 42 (6): 251-260. Disponible en: https://scielo.isciii.es/pdf/fh/v42n6/es_2171-8695-fh-42-06-251.pdf
19. Fandos, M., Sarasa, M., y Pesini, P. Método de cuantificación de Ab40 y Ab42 en el plasma y aplicación de los índices Ab42/40 como posibles biomarcadores de la enfermedad de Alzheimer. [Internet] 2018. [Consultado 3 febrero 2023]. Disponible en: <https://zagan.unizar.es/record/79656#>
20. Boada M, Ortiz P, Anaya F, Hernández I, Muñoz J, Núñez L, Olazarán J, Roca I, Cuberas G, Tárraga L, Buendía M, Pla R, Ferrer I, Páez A. Amyloid-targeted therapeutics in Alzheimer's disease: use of human albumin in plasma exchange as a novel approach for Abeta mobilization. *Europe PMC.* [Internet] 2019 [citado 3 de febrero del 2023]; 22 (6): 325 – 339. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/19771322>
21. Ocampo-Chaparro J, Reyes-Ortiz C. Efecto conjunto de deterioro cognitivo y condición sociofamiliar sobre el estado funcional en adultos mayores hospitalizados. *Rev. Latinoamericana de Psicología.* [Internet] 2018 [citado 3 de

febrero del 2023]; 53: 20-29. Disponible en:

<http://www.scielo.org.co/pdf/rlps/v53/0120-0534-rlps-53-20.pdf>

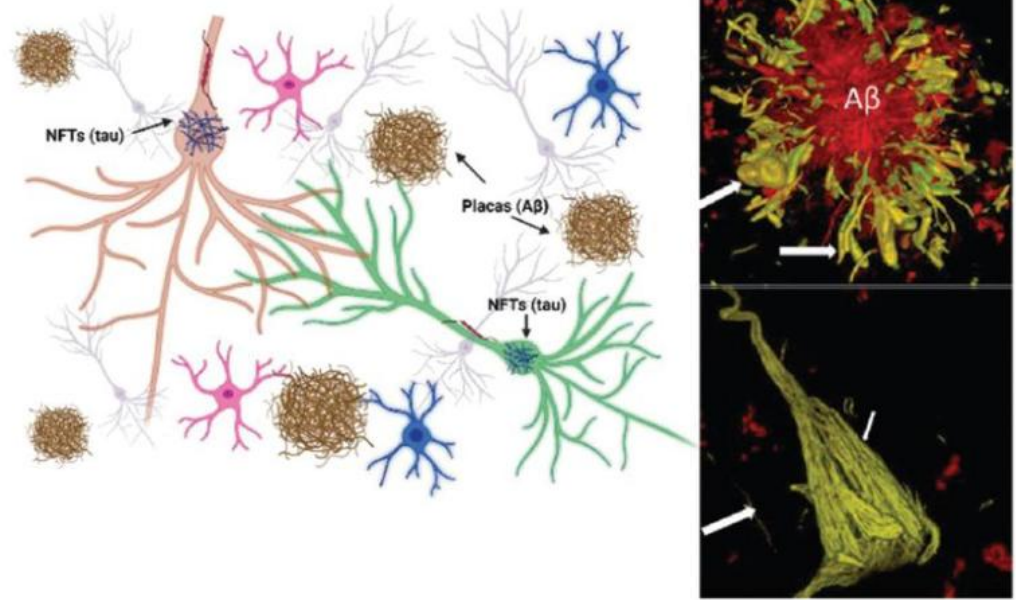
ANEXOS

Anexo 1 *Comparación de un cerebro sano y un cerebro con Alzheimer*

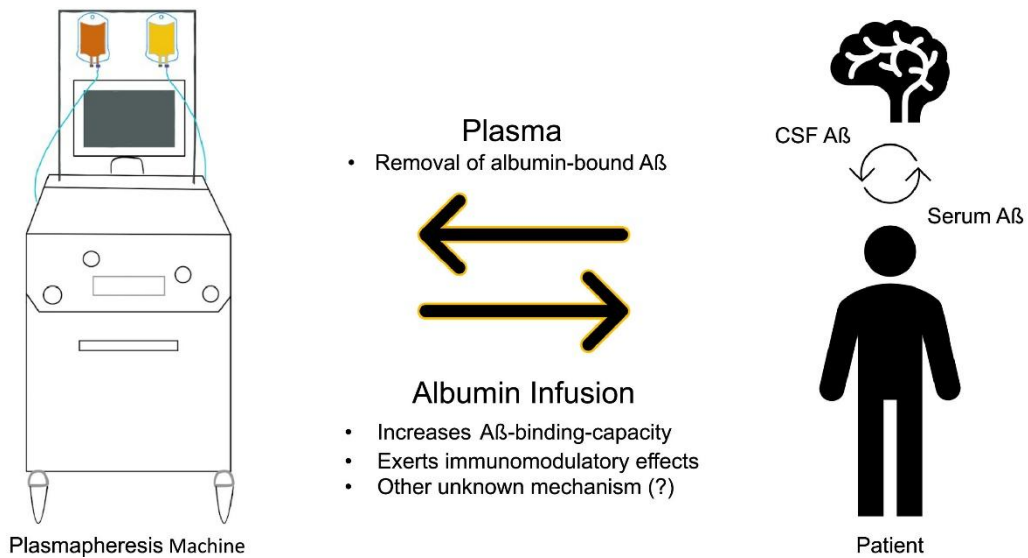


Nota: Información obtenida de Alzheimer's Association 2023

Anexo 2 características histopatológicas de la enfermedad de Alzheimer



Nota: Gómez et al, para el año 2022. Etiología, factores de riesgo, tratamientos y situación actual de la enfermedad de Alzheimer en México



Anexo 3: Esquema de sustitución de albúmina por TPE en la EA. El mecanismo por el cual la infusión de albúmina con TPE puede beneficiar a los pacientes con EA aún no está claro, aunque la evidencia respalda que puede estar involucrado un aumento en la capacidad de unión de A β y un efecto inmunomodulador.