



**Facultad de Enfermería de
Valladolid Grado en Enfermería Curso
2019/2020**

Universidad de Valladolid

INTERVENCIÓN ENFERMERA EN LA INMUNOTERAPIA CONTRA LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Alumna: M^a Victoria García González.

Tutora: María Simarro Grande.

Cotutor: Gabriel March Roselló.

RESUMEN:

En la actualidad, se diagnostica un caso de enfermedad de Alzheimer (EA) cada 4 segundos en el mundo y según las estadísticas cada año son registrados alrededor de 10 millones de casos. Este tipo de demencia se suele atribuir a la edad, pero lo cierto es que esta enfermedad no es solamente fruto del envejecimiento ya que no solo afecta a personas mayores.

Actualmente no existe un tratamiento específico que cure el Alzheimer ni revierta sus síntomas, pero cabe destacar la existencia de diversos tratamientos innovadores, entre los que destacan varios tipos de inmunoterapia, que están dando buenos resultados en la mayoría de los ensayos clínicos.

En el presente trabajo, se revisa el conocimiento sobre las nuevas inmunoterapias para la EA y se elabora un plan de cuidados de enfermería (PCE) estandarizado aplicable a todos los pacientes que sufren EA que estén recibiendo Gantenerumab, uno de los fármacos de inmunoterapia que están dando mejores resultados.

Palabras clave: inmunoterapia, Alzheimer, enfermería, TAU, beta-amiloide, enfermedad.

ABSTRACT:

Currently, one case of Alzheimer's disease is diagnosed every 4 seconds in the world and according to statistics every year around 10 million cases are registered. This type of dementia is usually attributed to age, but the truth is that this disease is not only the result of aging as it does not only affect older people.

Currently, there is no specific treatment to cure Alzheimer's or reverse its symptoms, but it is worth noting the existence of various innovative treatments, among which several types of immunotherapy stand out, which are giving good results in most clinical trials.

In the present work, the knowledge on new immunotherapies for Alzheimer's disease is reviewed and a standardized nursing care plan is developed applicable to all patients with Alzheimer's disease who are receiving Gantenerumab, one of the immunotherapy drugs that they are giving better results.

Key words: immunotherapy, Alzheimer's, nursing, TAU, beta-amyloid, disease.

ÍNDICE DE CONTENIDO:

1. Introducción y justificación	1-3
2. Objetivos.....	4
3. Metodología.....	5-6
4. Marco teórico.....	6-12
a. Bases de la inmunoterapia contra la EA:	
i. Papel de la proteína A β en el desarrollo de la EA. Estrategias de inmunoterapia.....	6-9
ii. Papel de la proteína TAU en el desarrollo de la EA. Estrategias de inmunoterapia.....	9-10
b. Enfermería en la inmunoterapia frente a la EA.....	10-14
i. Antes de la inmunoterapia	10-11
ii. Durante de la inmunoterapia	11-12
iii. Después de la inmunoterapia	12
5. Cuidados de enfermería en un paciente con administración de Gantenerumab, siguiendo una valoración integral acorde a las 14 necesidades de Virginia Henderson.....	13-26
6. Discusión.....	27-28
7. Conclusiones.....	28
8. Bibliografía.....	29-32
9. Anexos.....	33-40
a. Anexo 1: Ensayos clínicos con anticuerpos monoclonales anti A β	33-36
b. Anexo 2: Ensayos clínicos con anticuerpos monoclonales anti TAU.....	36-37
c. Anexo 3: Recomendaciones a tener en cuenta ante un paciente con enfermedad de Alzheimer.....	37-40
d. Anexo 4: Fases de un ensayo clínico.....	40

ÍNDICE DE TABLAS:

- Tabla 1: Ensayos clínicos con anticuerpos monoclonales anti A β (anexo1).....	33-36
- Tabla 2: Ensayos clínicos con anticuerpos monoclonales anti TAU (anexo 2).....	36-37
- Tabla 3: 10 correctos de enfermería.....	11-12
- Tabla 4: Necesidad 1 de Virginia Henderson.....	14-15
- Tabla 5: Necesidad 2 de Virginia Henderson.....	16
- Tabla 6: Necesidad 3 de Virginia Henderson.....	16-17
- Tabla 7: Necesidad 4 de Virginia Henderson.....	17-18
- Tabla 8: Necesidad 5 de Virginia Henderson.....	18
- Tabla 9: Necesidad 6 de Virginia Henderson.....	19
- Tabla 10: Necesidad 7 de Virginia Henderson.....	19-20
- Tabla 11: Necesidad 8 de Virginia Henderson.....	20-21
- Tabla 12: Necesidad 9 de Virginia Henderson.....	21
- Tabla 13: Necesidad 10 de Virginia Henderson.....	22-23
- Tabla 14: Necesidad 11 de Virginia Henderson.....	23-24
- Tabla 15: Necesidad 12 de Virginia Henderson.....	24
- Tabla 16: Necesidad 13 de Virginia Henderson.....	25
- Tabla 17: Necesidad 14 de Virginia Henderson.....	26
- Tabla 18: Recomendaciones y cuidados en un paciente con EA (anexo 3).....	37-40
- Tabla 19: Fases de un ensayo clínico (anexo 4).....	40

ÍNDICE DE FIGURAS:

- Figura 1: Imagen representativa de un corte cerebral en un paciente con enfermedad de Alzheimer.....1
- Figura 2: Esquema de la hipótesis amiloidea.....7
- Figura 3: 1er Corte de β -secretasa.....8
- Figura 4: Dosis pautadas de Gantenerumab.....13

ÍNDICE DE ABREVIATURAS:

ABREVIATURA	DESCRIPCIÓN
EA	Enfermedad de Alzheimer
AIVD	Actividades instrumentales de la vida diaria
ABVD	Actividades básicas de la vida diaria
NMPA	N-Metil-D-Aspartato
OMS	Organización Mundial de la Salud
A β	Beta amiloide
TAU	Proteínas microtubulares prionoides
PAE	Proceso de atención enfermero
NANDA	North American Nursing Diagnosis Association (asociación norte-americana de diagnósticos enfermeros)
APP	Proteína precursora amiloidea
PET	Tomografía por emisión de positrones
mAbs	Anticuerpos monoclonales
PCE	Plan de Cuidados de Enfermería

INTRODUCCIÓN:

La enfermedad de Alzheimer (EA) es la causa más común de demencia, y según las estadísticas de 2018, hay más de 1.2 millones de personas que sufren Alzheimer en España. Según la Organización mundial de la salud (OMS), la EA afecta a 50 millones de personas en el mundo ¹, y se calcula que esta cifra se duplicará en 20 años, debido al envejecimiento progresivo de la población ².

En 1901, fueron descritos por primera vez los síntomas de esta enfermedad por un psiquiatra alemán llamado Dr. Alois Alzheimer, que trató a una mujer de 51 años en el hospital de Frankfurt con síntomas que incluían: pérdida de memoria y de comprensión, desorientación, afasia, comportamiento impredecible e incapacidad psicosocial. Después de que la paciente falleciera a los 5 años de ingresar en el hospital, Alzheimer pudo realizar la autopsia y demostrar la hipótesis de que aquellos síntomas se debían a alteraciones en la estructura cerebral. A nivel macroscópico observó que la corteza cerebral era más estrecha de lo normal. A nivel microscópico visualizó las “placas amiloides” y los “ovillos neurofibrilares” que se describen a continuación.

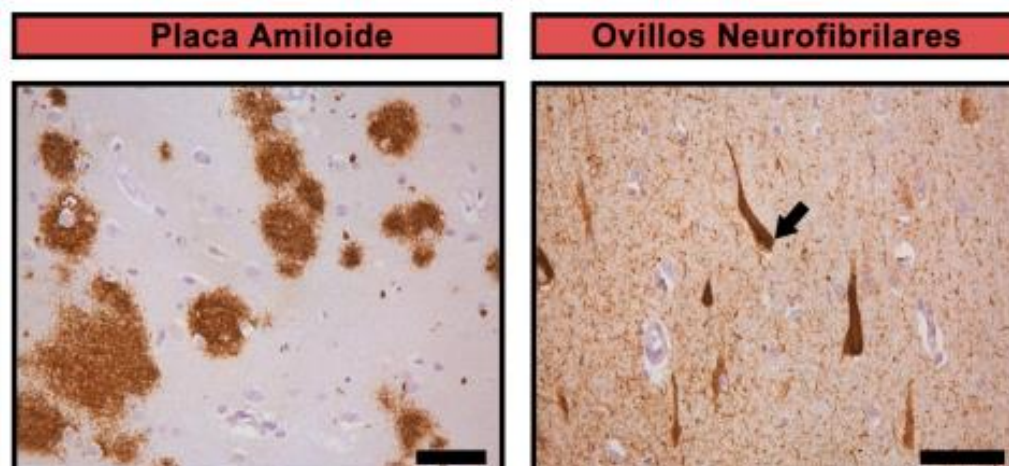


Fig.1. Imagen representativa de un corte cerebral en un paciente con EA. A la izquierda están representadas las placas amiloides y a derecha los ovillos neurofibrilares (señalados con una flecha)³.

Las placas amiloides o placas seniles, son agregados extracelulares insolubles de beta amiloide ($A\beta$), las cuales aparecen con la edad y son frecuentes en el Alzheimer.

Los ovillos neurofibrilares, son conglomerados localizados en el citoplasma de las neuronas. Están compuestos por fibrillas entrelazadas que aparecen como

consecuencia de la hiperfosforilación de las proteínas TAU e impiden la transferencia de información entre neuronas ⁴. La proteína TAU en su forma normal participa en la estabilización de los microtúbulos axonales.

El deterioro de la memoria es un síntoma temprano de la EA. El paciente empezará teniendo dificultad para realizar las actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD) y a medida que avanza la enfermedad será dependiente para las actividades básicas de la vida diaria (ABVD), perdiendo en las fases más avanzadas la función de la locomoción, la contención de esfínteres o el reflejo de deglución. Los pacientes pueden presentar afasia (incapacidad para producir y comprender el lenguaje, deteriorándose el lenguaje oral y escrito), apraxia (deterioro de la capacidad de ejecutar acciones motoras) y agnosia (deterioro de la capacidad de identificar objetos o personas conocidas), entre otras alteraciones ^{5,6}. A medida que progresa la enfermedad, también se observan alteraciones psiquiátricas secundarias, como depresión, cambios de personalidad, ideas delirantes o cuadros de manía.

La naturaleza, inmensamente destructiva de esta enfermedad, ha motivado una intensa investigación en busca de terapias efectivas para su cura o al menos para ralentizar su avance.

Los fármacos actualmente aprobados para tratar a las personas que han sido diagnosticadas de EA y que han demostrado una eficacia parcial aunque transitoria son: (I) **Donepezilo**, **Rivastigmina** y la **Galantamina** que son inhibidores de la acetilcolinesterasa, la enzima que rompe el neurotransmisor acetilcolina y que reducen los síntomas de la EA y mejoran la capacidad de recordar y pensar (^{7,8,9}); y la **Memantina** que es un fármaco antagonista no competitivo del receptor NMDA (N-metil-D-aspartato) y mejora la transmisión de las señales nerviosas y de la memoria ¹⁰.

Además se ha demostrado que las terapias no farmacológicas (como son la estimulación cognitiva a través de talleres para la memoria: realizar puzzles, completar frases hechas, cálculos mentales, realizar un árbol genealógico, talleres de manualidades... etc.), ayudan a estabilizar la evolución de los síntomas de la enfermedad, de manera que combinando la terapia farmacológica

y no farmacológica, se puede conseguir que se estabilicen los síntomas en una persona con Alzheimer, y la enfermedad no se agrave.

Se están realizando esfuerzos para encontrar nuevas estrategias terapéuticas contra el Alzheimer. En concreto, destacan las nuevas inmunoterapias que se están ensayando con resultados prometedores. Entre los hospitales españoles que participan en estos ensayos multicéntricos están: La Paz, 12 de Octubre, Ramón y Cajal, Sant Pau, Clínic de Barcelona, Marqués de Valdecilla, Cruces, Donostia, Virgen del Rocío,...etc.

JUSTIFICACIÓN:

Acorde a las estadísticas de la OMS correspondientes al año 2018, cada año se registra el elevado número de aproximadamente diez millones de casos nuevos de EA, lo cual me ha resultado muy llamativo. Hoy en día se están realizando numerosos ensayos clínicos que aplican inmunoterapias, con resultados esperanzadores. Se ha demostrado que estas nuevas terapias, reducen los síntomas de la EA. Por este motivo, se prevé que se incorporen a los protocolos de tratamiento frente a esta enfermedad en un futuro próximo, lo que conducirá a la mejora de la calidad de vida de estas personas y de sus respectivos cuidadores, así como a la disminución de los costes sanitarios.

Este trabajo revisa la actualidad sobre estas nuevas inmunoterapias frente al Alzheimer y desarrolla un PCE estandarizado, dirigido a aquellos pacientes que se sometan a tratamiento con Gantenerumab, uno de los fármacos de inmunoterapia que están dando mejores resultados.

OBJETIVOS:

Objetivo general: Análisis de la función de la enfermería en el manejo de enfermos de Alzheimer sometidos a inmunoterapia.

Objetivos específicos:

- Describir la importancia de las alteraciones de A β y TAU en el desarrollo de la EA.
- Describir las principales inmunoterapias con anticuerpos anti-A β y anti-TAU, y sus efectos sobre el progreso de la enfermedad.
- Describir las funciones de la enfermería en la inmunoterapia contra la EA.
- Elaborar un plan de cuidados de enfermería, adaptado a un paciente que está sometido a un tratamiento con Gantenerumab, uno de los fármacos de inmunoterapia que está dando mejores resultados.

METODOLOGÍA:

El presente trabajo consta de dos partes. La primera parte, que constituye el marco teórico, es una revisión bibliográfica de las inmunoterapias para la EA. La segunda parte es un PCE. En la elaboración de este trabajo se ha recopilado información de fuentes científicas fiables de acuerdo a la normativa de la Facultad de Enfermería de Valladolid.

Esta búsqueda se ha realizado en el periodo comprendido entre noviembre de 2019 y mayo de 2020 en varias bases de datos de internet y libros. Las bases de datos empleadas son: Pubmed, Biblioteca Universitaria de Valladolid, Scielo, Google académico, Clinical trials gov y Elsevier. Dichas páginas han facilitado el acceso a artículos científicos relevantes, todos ellos en inglés.



Las palabras clave utilizadas en dicha búsqueda son: “Alzheimer”, “Amyloid β -peptide” (péptido beta amiloide), “TAU”, “biomarkers” (biomarcadores), “alzhzeimer’s disease” (enfermedad de Alzheimer), “drug” (medicación), “immunotherapies” (inmunoterapias).

Los criterios de inclusión que se tuvieron en cuenta para la selección de la bibliografía fueron los siguientes:

- Publicaciones posteriores al año 2016.

- Publicaciones publicadas en castellano o en inglés.

El trabajo incluye un PCE estandarizado basado en el modelo de las 14 necesidades humanas propuesto por Virginia Henderson. Para ello se ha seguido el proceso de atención de enfermería (PAE). Se han valorado las necesidades alteradas, y con ello se han formulado diagnósticos de enfermería. Para finalizar, se ha elaborado un plan de cuidados según la taxonomía NANDA con ayuda de la herramienta online www.nnnconsult.com.

MARCO TEÓRICO:

A continuación se describirá la relevancia de las alteraciones tanto de la beta amiloide ($A\beta$) como de la proteína TAU en el desarrollo de la EA. Además, se hará referencia a los diversos ensayos clínicos con inmunoterapia con anticuerpos anti-TAU y anti- $A\beta$ que han demostrado efectos beneficiosos sobre el progreso de la EA. Finalmente se describen las funciones de la enfermería en la inmunoterapia contra la EA.

BASES DE LA INMUNOTERAPIA CONTRA LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER:

➤ Papel de la proteína $A\beta$ en el desarrollo de la EA. Estrategias de inmunoterapia:

El péptido $A\beta$, es el principal componente de las placas seniles, que son depósitos extracelulares de $A\beta$. El péptido $A\beta$ no es neurotóxico en estado soluble, pero sí lo es cuando se agrega formando fibrillas en las placas seniles¹¹. Este péptido está compuesto por 40-42 aminoácidos y se sintetiza a partir de una proteína precursora amiloidea, o lo que es lo mismo, la APP. En 1991, John Hardy y David Allsop propusieron por primera vez la hipótesis amiloidea y fueron los primeros en describir una mutación en el gen que codifica para APP que apoyaba la idea de que el incorrecto metabolismo de APP sería el principal causante del acúmulo de $A\beta$. La APP está codificada por un gen localizado en el cromosoma 21, y posee una región extracelular (amino terminal) y en otro segmento más corto intracelular (carboxilo terminal). El gen de APP comprende 18 exones, que codifica para 8 isoformas transmembrana diferentes que se

diferencian por la ausencia o presencia de los exones 7, 8, 9 y 15. Las isoformas presentes en las neuronas incluyen el exón 15, y son más amiloidogénicas, lo cual quiere decir que liberan muchos péptidos A β , más que las isoformas no neuronales ¹².

Por otro lado, gracias a estudios realizados con PET (imágenes de tomografía por emisión de positrones), se ha observado acumulación de A β en el 30% de las personas mayores asintomáticas.

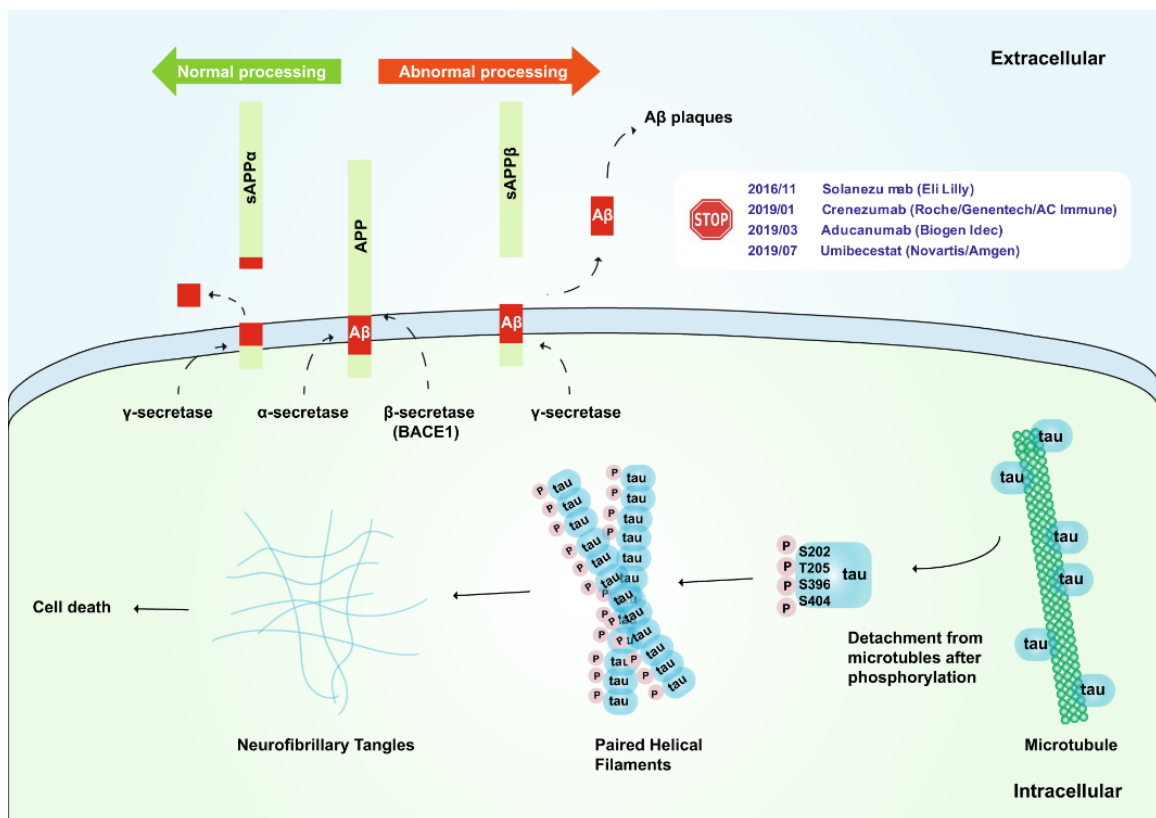


Fig.2: Esquema de la hipótesis amiloidea ¹¹.

Esta imagen nos muestra el proceso por el cual se forma el péptido A β . El péptido A β a altas concentraciones es neurotóxico, ya que causa atrofia dendrítica y axonal, lo que conlleva a la muerte neuronal y a una disminución de la cognición. Además está demostrado que los acúmulos de A β , alteran la plasticidad sináptica en el hipocampo, por lo que se crean errores de comunicación y percepción de los estímulos del medio.

Actualmente, y basándose en la hipótesis de A β ^{14,15}, se utilizan los inhibidores de secretasa β como tratamiento de la enfermedad ¹¹. La β -secretasa o "BACE1", es una enzima ácido aspártico proteasa. En el caso del Alzheimer, este enzima

corta la proteína precursora amiloide y crear dos péptidos, uno de ellos la A β . La figura 3 indica el sitio de corte de la β -secretasa en la secuencia aminoacídica de APP. Por tanto, al usar inhibidores de la β -secretasa, logramos que se deje de acumular la A β , y con ello frenar la aparición de la EA o disminuir su progresión ¹⁶.



Fig.3. 1er Corte de β -secretasa. (Elaboración propia)

Como inhibidores de la β -secretasa, podemos encontrar varios anticuerpos monoclonales (mAbs). Este tipo de tratamiento, se incluye dentro de las llamadas “terapias biológicas” que están cobrando cada vez más importancia en la práctica clínica para el tratamiento de muchas patologías. En concreto, hablamos de anticuerpos monoclonales de tipo “humanizado” dirigidos contra A β y son los principales tratamientos usados como inmunoterapia pasiva para la EA. Por ejemplo, podemos encontrar **Solanezumab**, que es un anticuerpo monoclonal que actúa como neuroprotector para pacientes diagnosticados de EA, y que elimina las pequeñas especies solubles de A β que son directamente tóxicas para la función sináptica¹⁷. Solanezumab, no ha demostrado eficacia clínica, pero reduce de manera significativa las concentraciones de A β libre en plasma libre en más del 90 %. **Gantenerumab** es otro anticuerpo monoclonal usado en la EA, que se une y elimina aquellas fibras beta amiloides agregadas ¹⁸. Otro anticuerpo monoclonal, es el **Crenezumab**, que neutraliza la proteína A β , lo que impide que se agreguen proteínas mal plegadas y se desencadene la enfermedad ¹⁹. **ABvac40** es una vacuna en investigación que produce una respuesta inmune en el 87% de los pacientes contra A β , lo que ayuda a prevenir la formación de nuevos agregados de A β ²⁰. Y por último **Aducanumab** también llamado BIIB037, que es otro anticuerpo monoclonal capaz de interactuar con las especies solubles de A β y también con las fibras A β agregadas ^{21,11}.

Dichos anticuerpos monoclonales, se inyectarán periódicamente en los pacientes, por vía intravenosa como en el caso de Aducanumab y Solanezumab o subcutánea en el caso de Crenezumab, Gantenerumab y ABvac40.

Los ensayos clínicos a los que he tenido acceso de los anticuerpos monoclonales y vacuna descritos anteriormente, se muestran en el anexo 1 (tabla 1).

➤ **Papel de la proteína TAU en el desarrollo de la EA. Estrategias de inmunoterapia:**

En 1998 varios investigadores entre ellos, Gerard.D.Schellenberg observaron una mutación en el gen que codifica la proteína TAU y que se localiza en el cromosoma 17. TAU está localizada en los ovillos de degeneración neurofibrilar los cuales están ubicados en el citoplasma neuronal y su número se correlaciona con la severidad de la demencia. Los ovillos neurofibrilares se localizan especialmente en el hipocampo y en áreas próximas al lóbulo temporal, estructuras de importancia demostrada en la función de la memoria.

La función biológica normal de TAU es favorecer la polimerización de la tubulina en la neurona, siendo por lo tanto necesaria para la organización de los microtúbulos³⁴. En condiciones patológicas la TAU está hiperfosforilada de forma irreversible, lo que impide su función normal y favorece su autoagregación en los ovillos neurofibrilares ³⁵. La consiguiente alteración de la estructura de los microtúbulos, unido al empaquetamiento de la proteína TAU, provoca alteraciones en el mecanismo del transporte neuronal y como resultado la neurona es incapaz de transmitir las señales eléctricas ni transportar los nutrientes¹².

Diversos estudios apoyan que la proteína TAU es la que da inicio a la cascada de alteraciones estructurales características de la enfermedad de Alzheimer. La hipótesis de propagación de TAU descrita en 2009, se basa en que la hiperfosforilación de TAU ³⁶ puede ocurrir debido a una disminución en la O-glicosilación de TAU. Se ha descrito que hay cierta relación entre la hipótesis amiloidea y la hipótesis de propagación de TAU, ya que por ejemplo APOE4 (que es una isoforma de APOE, proteína implicada en el metabolismo de los lípidos, que se encuentra en las placas seniles), es capaz de aumentar tanto los niveles de Aβ como la hiperfosforilación de TAU.

Actualmente, se están evaluando en ensayos clínicos varias vacunas ideadas para inmunizar a los pacientes contra la proteína TAU hiperfosforilada ¹¹. La vacuna **ACI-35** se basa en liposomas que una vez administrados provocan una respuesta inmune frente a la proteína TAU fosforilada en ausencia de respuesta de las células B o T autoinmunes contra la forma fisiológica de esta proteína ³⁷. **AADvac1** es otra vacuna diseñada para crear una respuesta inmune frente a proteína TAU fosforilada, contiene un péptido sintético y utiliza hidróxido de aluminio como adyuvante³⁸. Ambas vacunas se hallan en ensayos clínicos de fase I.

Por otro lado, hay dos anticuerpos monoclonales en fase II, que están dando buenos resultados a las pocas semanas de haber sido administrados de forma intravenosa, como son **MTAU9937A** y **BIIB092**. Ambos son anticuerpos IgG4 anti TAU que se adhieren al extremo aminoterminal de las 6 isoformas de TAU ^{39,40}.

Los ensayos clínicos a los que he tenido acceso de los anticuerpos monoclonales y vacunas descritos anteriormente, se muestran en el anexo 2 (tabla 2).

ENFERMERÍA EN LA INMUNOTERAPIA FRENTE A LA EA:

La intervención de enfermería en la inmunoterapia está destinada a conocer el procedimiento, aplicarlo e identificar los efectos secundarios del tratamiento para poder notificarlos y paliarlos en la medida de lo posible. Seguidamente se resumen las funciones de la enfermería antes, durante y después del tratamiento basado en inmunoterapia en pacientes que sufren EA.

➤ Antes de la inmunoterapia:

La enfermera se encargará de informar previamente al paciente al que se le va a administrar la inmunoterapia, en que consiste, la duración del tratamiento y los posibles efectos secundarios. Es normal que la palabra Alzheimer genere sentimientos de ansiedad y tristeza tanto en los pacientes como en los familiares. La ansiedad es una reacción normal, ya que estos pacientes sobre todo al inicio de la enfermedad, son conscientes de que son incapaces de recordar algo que han realizado previamente, detectan su propio deterioro a la hora de ejecutar acciones motoras y surge el miedo a lo desconocido. También surge tristeza cuando parece imposible que el paciente pueda proseguir ejerciendo su papel

tanto familiar como social, cuando aparece una pérdida de control sobre vida del paciente o simplemente el miedo a lo desconocido. Por lo que lo importante es cuidar del ser humano con Alzheimer. La evaluación de enfermería es muy importante, ya que la ansiedad no siempre es notoria y los pacientes no siempre la expresan abiertamente hasta que haya una buena relación terapéutica con el profesional. Para ello es importante mantener una actitud positiva y hacer que el paciente confíe en el profesional.

Además, una vez el equipo médico haya decidido que el paciente va a recibir inmunoterapia, la enfermera informará al enfermo y a su entorno sobre la naturaleza del tratamiento (en qué consiste y cómo se va a administrar), los beneficios esperados y los posibles efectos adversos del tratamiento.

➤ **Durante la inmunoterapia:**

Durante esta etapa es importante la seguridad del paciente y la administración correcta del tratamiento. Muestro en la siguiente tabla los 10 correctos de enfermería a tener en cuenta:

Tabla 3: 10 correctos de enfermería (elaboración propia). ⁴³

LOS 10 CORRECTOS DE ENFERMERÍA EN LA ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS	
PREPARACIÓN	ADMINISTRACIÓN
MEDICAMENTO CORRECTO: <ul style="list-style-type: none"> - Dosis correcta y adecuada. - Comprobar el nombre del medicamento al sacarlo del envase, al prepararlo y antes de su administración. - No administrar si la orden médica es confusa o está incompleta. 	PACIENTE CORRECTO: <ul style="list-style-type: none"> - Verificar que al paciente que se le va a administrar la medicación es el correcto. Se le preguntará el nombre a él, al acompañante o se revisará la pulsera identificativa.
RECONSTITUCIÓN Y DILUCIÓN: <ul style="list-style-type: none"> - Asegurarse (mirar fecha de caducidad). - Para cualquier duda, consultar con AEMPS (asociación española del medicamento) - Un medicamento puede ser diluido de varias formas. 	INFORMAR AL PACIENTE: <ul style="list-style-type: none"> - De cómo se le va a administrar la medicación y para qué sirve. - Si se pone intravenosa, realizar educación sanitaria.
INDICACIÓN Y DOSIS: <ul style="list-style-type: none"> - Revisar: dosis del medicamento prescrito y si la indicación es la correcta. - Verificar el funcionamiento correcto del equipo, cálculos matemáticos de las dosis y la velocidad de infusión. 	VELOCIDAD DE ADMINISTRACIÓN: <ul style="list-style-type: none"> - Ha de pasarse en un tiempo establecido.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN CORRECTA: <ul style="list-style-type: none"> - Comprobar siempre que la vía de administración sea la pautada (siempre que haya duda, consultar). 	REGISTRO: <ul style="list-style-type: none"> - Registrar en la historia clínica la medicación administrada. Lo que no se registra, no existe.
HORA DE ADMINISTRACIÓN CORRECTA: <ul style="list-style-type: none"> - Comprobar que la medicación que vas a administrar esté dentro de la hora correcta y que corresponde con el intervalo de administración correcto. 	SEGUIMIENTO DE LA RESPUESTA: <ul style="list-style-type: none"> - Verificar que la respuesta de la medicación administrada es la esperada.

Tras la administración de las primeras dosis del fármaco, se hará un seguimiento clínico del enfermo para detectar de forma temprana la aparición de posibles efectos adversos. Se valorará si mantiene la integridad cutánea, si tiene signos de hipertermia, si presenta mareo, náuseas, vómitos o ausencias...etc.

Durante esta etapa se harán evaluaciones periódicas del estado cognitivo, físico, social, anímico y funcional del paciente. También se realizará seguimiento con estudios de imagen, como son la resonancia magnética (RM) o la tomografía computarizada (TC) o bien con análisis sanguíneos para la detección de A β y TAU.

➤ **Después de la inmunoterapia:**

Al finalizar el tratamiento, puede haber tanto entusiasmo como estrés, ya que tanto el paciente como los familiares se sentirán satisfechos por haber completado la inmunoterapia, pero tendrán preocupación por saber si la medicación ha hecho efecto o no.

Se continuarán las evaluaciones periódicas del estado cognitivo, físico, social, anímico y funcional del paciente, así como seguimiento con estudios de imagen, y con análisis sanguíneos para la detección de A β y de TAU.

CUIDADOS DE ENFERMERÍA EN UN PACIENTE CON ADMINISTRACIÓN DE GANTENERUMAB SIGUIENDO UNA VALORACIÓN INTEGRAL ACORDE A LAS 14 NECESIDADES DE VIRGINIA HENDERSON ^{45,46}:

El siguiente PCE se centra en la temporalidad “durante” el tratamiento con el anticuerpo anti- A β Gantenerumab.


El motivo por el que se ha seleccionado Gantenerumab para el diseño del PCE es que es este medicamento el que ha participado en mayor número de ensayos clínicos. Hay que puntualizar que dada la naturaleza de este tipo de medicamentos se anticipa que el cuidado enfermero será similar para todos ellos a no ser que se describan efectos secundarios específicos para algunos de ellos.

Es probable que el Gantenerumab se apruebe próximamente para el tratamiento de EA. Además de sus efectos terapéuticos tiene mínimos efectos secundarios. Solo se han descrito efectos secundarios importantes en dos pacientes y que consistieron en inflamación y edema vasogénico (en la barrera hematoencefálica).

La enfermera encargada de la administración del fármaco tendrá que conocer las dosis pautadas, el lugar de administración y los efectos secundarios que pueden derivar de este tratamiento.

Se administrará la inmunoterapia en el tiempo previsto en su centro de salud correspondiente acorde a la siguiente ilustración:

Figura 4: dosis pautadas de Gantenerumab (elaboración propia)



- Presentación: 1 vial de **Gantenerumab** 300 mg/ 2 ml (solución inyectable para inyección subcutánea):
 - 135 mg cada 4 semanas (durante 3 meses).
 - 270 mg cada 4 semanas (durante 3 meses).
 - 540 mg cada 4 semanas (durante 3 meses).

Una vez alcanzado el objetivo de dosis de 1200 mg, el fármaco empezará a administrarse cada 2 semanas (540 mg) ³⁹

Se realizará un seguimiento cercano al paciente en el que se evaluará en las primeras semanas tras la administración del inyectable, la evolución del paciente y posibles efectos adversos que hayan podido tener lugar. Durante esta etapa también se harán evaluaciones periódicas del estado cognitivo, físico, social, anímico y funcional del paciente. Además, se realizará seguimiento con estudios de imagen, como son la resonancia magnética (RM) o la tomografía computarizada (TC) o bien con análisis sanguíneos para la detección de A β y TAU.

En el PCE que voy a desarrollar integro dos aspectos, en primer lugar las necesidades alteradas y más relevantes bajo mi punto de vista de la EA y en segundo lugar las que puedan generarse a raíz de la administración de Gantenerumab. En el anexo 3 adjunto además una serie de recomendaciones para el cuidado de un enfermo con EA.

Finalmente, no hay que olvidar que el cuidador tiene un papel muy importante, ya que será la persona que se encargue de que el enfermo acuda cada 4 semanas a consulta para la administración del mAb, además de vigilar los posibles efectos secundarios como pueden ser: el deterioro de la integridad tisular, aumento de la temperatura corporal, riesgo de reacciones alérgicas...etc.

Necesidad 1 → Respirar normalmente:

Los pacientes con EA, podrían tener alterado el intercambio gaseoso, ya que en la mayoría de los casos la EA va acompañada de la senectud, por lo tanto debemos observar la respiración.

Teniendo en cuenta lo anterior, se han seleccionado los siguientes diagnósticos (NANDA), resultados (NOC) e intervenciones (NIC):

Tabla 4: Necesidad 1 de Virginia Henderson. (Elaboración propia)

Necesidad 1: Respirar Normalmente

Diagnósticos (NANDA)

[0030] Deterioro del intercambio de gases: Exceso o déficit en la oxigenación y/o eliminación de dióxido de carbono en la membrana alvéolo-capilar.

Características definitorias	
<ul style="list-style-type: none"> - Hipoxemia. - Taquicardia. - Color de piel anormal. 	
Objetivos (NOC)	
[0402] Estado respiratorio: intercambio gaseoso.	
Indicadores	
Disnea de esfuerzo. Disnea en reposo. Saturación de oxígeno.	
Intervenciones (NIC)	
Intervenciones	Actividades
[3350] Monitorización respiratoria	Vigilar la frecuencia, ritmo y profundidad de las respiraciones.
[3320] Oxigenoterapia	Controlar la eficacia de la oxigenación.
[0180] Manejo de la energía	Corregir los déficits del estado fisiológico (ej: anemia inducida por quimioterapia) como elementos prioritarios.
Diagnósticos (NANDA)	
[00131] Deterioro de la memoria: Incapacidad persistente para recordar o recuperar parcelas de información o habilidades	
Características definitorias	
<ul style="list-style-type: none"> - Incapacidad para aprender información nueva. - Incapacidad para recordar. - Incapacidad para realizar una habilidad previamente aprendida. 	
Objetivos (NOC)	
[0908] Memoria	
[0901] Orientación cognitiva	
Indicadores	
Si no recuerda información reciente de forma precisa Si no recuerda información remota de forma precisa	
Intervenciones (NIC)	
Intervenciones	Actividades
[4760] Entrenamiento de la memoria	Realizar técnicas de memoria y de esta forma estimularla.
[4820] Orientación de la realidad	Dirigirse al paciente por su nombre, despacio y de frente, hablar claro y hacer las preguntas de una en una.

Necesidad 2 → Comer y beber:

Estamos tratando con pacientes que tienen un cierto deterioro cognitivo, por lo que ellos mismos no van a ser conscientes de si existe un aporte correcto de líquidos y alimentos adecuados para las necesidades diarias. Por ello el cuidador debe prestar cuidado en administrarle las cantidades recomendadas. Para evaluar el estado nutricional y además el riesgo de padecer malnutrición, se emplea el MNA (mini nutritional assessment).

Teniendo en cuenta lo anterior, se han seleccionado los siguientes diagnósticos (NANDA), resultados (NOC) e intervenciones (NIC):

Tabla 5: Necesidad 2 de Virginia Henderson. (Elaboración propia)

Necesidad 2: Comer y beber	
Diagnósticos (NANDA)	
[00103] Deterioro de la deglución: Funcionamiento anormal del mecanismo de la deglución asociado con un déficit en la estructura o función oral, faríngea o esofágica.	
Características definitorias	
<ul style="list-style-type: none"> - Atragantamiento previo a la deglución - Babeo - Cierre incompleto de los labios. 	
Objetivos (NOC)	
[1010] Estado de deglución	
Indicadores	
Si no mastica bien la comida. Si no controla bien la saliva.	
Intervenciones (NIC)	
Intervenciones	Actividades
[3200] Precauciones para evitar la aspiración.	Vigilar el nivel de consciencia, evaluar la presencia de disfagia.

Necesidad 3 → Eliminación:

Como ya se ha dicho anteriormente, debido al Deterioro sensitivo-motor, se tendrá que valorar la eliminación urinaria: si existe incontinencia, sondaje vesical, o si usa o necesita un pañal), y también la eliminación fecal: si existe estreñimiento, si necesita hacer uso de laxantes o si refiere incontinencia). Se prestará ayuda para facilitar el autocuidado. Además también se realizará un test de incontinencia el cual nos indicará que medidas podemos optar para cada paciente. No se han descrito efectos adversos del Gantenerumab en relación con la eliminación.

Teniendo en cuenta lo anterior, se han seleccionado los siguientes diagnósticos (NANDA), resultados (NOC) e intervenciones (NIC):

Tabla 6: Necesidad 3 de Virginia Henderson. (Elaboración propia)

Necesidad 3: Eliminación	
Diagnósticos (NANDA)	
[00016] Deterioro de la eliminación urinaria: Disfunción en la eliminación urinaria.	
Características definitorias	
<ul style="list-style-type: none"> - Incontinencia urinaria. - Deterioro sensitivo-motor. 	

Objetivos (NOC)	
[0914] Estado neurológico: función sensitiva/motora medular	
Indicadores	
Flacidez Movimiento involuntario	
Intervenciones (NIC)	
Intervenciones	Actividades
[1804] Ayuda con el autocuidado: micción/defecación.	Facilitar la higiene tras miccionar y/o defecar después de terminar con la eliminación.

Necesidad 4 → Movilización:

Valorará la capacidad funcional a través del índice de Barthel, que valora la independencia para realizar las actividades básicas de la vida diaria. Además se valorará la funcionalidad de los miembros superiores e inferiores.

A través de esta escala, se fijará un plan de cuidados personalizado, para poder fomentar la autonomía y podamos incluir a cada persona en un programa ya que no todos los pacientes van a presentar problemas referidos a la deambulación.

Especial importancia la prevención de caídas, para ello deberemos de identificar los factores de riesgo que pueden conllevar a una caída y ayudar a estas personas (sobre todo las personas inestables) a deambular.

Teniendo en cuenta lo anterior, se han seleccionado los siguientes diagnósticos (NANDA), resultados (NOC) e intervenciones (NIC):

Tabla 7: Necesidad 4 de Virginia Henderson. (Elaboración propia)

Necesidad 4: Moverse	
Diagnósticos (NANDA)	
[00088] Deterioro de la ambulación: Limitación del movimiento independiente a pie en el entorno.	
Características definitorias	
<ul style="list-style-type: none"> - Deterioro de la habilidad para bajar y subir rampas, caminar, subir escaleras...etc. - Cambios de humor. - Deterioro del equilibrio. 	
Objetivos (NOC)	
[0208] Movilidad [1909] Conducta de prevención de caídas	
Indicadores	
No mantiene el equilibrio. No usar un calzado adecuado. Mala iluminación. Medicaciones que aumenten el riesgo de caídas.	
Intervenciones (NIC)	
Intervenciones	Actividades

[6490] Prevención de caídas	Identificar factores de riesgo de caídas, ayudar a la deambulaci3n de las personas inestables.
-----------------------------	--

Necesidad 5 → Reposo y sueño:

Se evaluará la cantidad y calidad del sueño. Además se tomarán las medidas necesarias para reparar el sueño en caso que sea necesario, como las medidas farmacológicas, habrá que tener especial cuidado con las “siestas”, será mejor no dejarles dormir para así descansar durante toda la noche.

Teniendo en cuenta lo anterior, se han seleccionado los siguientes diagn3sticos (NANDA), resultados (NOC) e intervenciones (NIC):

Tabla 8: Necesidad 5 de Virginia Henderson. (Elaboraci3n propia)

Necesidad 5: Reposo/ Sueño	
Diagn3sticos (NANDA)	
[00198] Trastorno del patr3n del sueño: Despertarse a causa de factores externos durante un tiempo limitado.	
Características definitorias	
<ul style="list-style-type: none"> - Despertarse sin querer. - Dificultad para conciliar el sueño. 	
Objetivos (NOC)	
[0004] Sueño	
Indicadores	
Sueño interrumpido. Hábito de sueño. Siesta inapropiada.	
Intervenciones (NIC)	
Intervenciones	Actividades
[1850] Mejorar el sueño	Determinar el patr3n de sueño/vigilia y evitar siestas inapropiadas.
[2300] Administraci3n de medicaci3n	Ayudar al paciente a tomar la medicaci3n.

Necesidad 6 → Vestirse:

Tambi3n se valorará a trav3s de la escala de Barthel y se examinará si está afectada la funci3n de aseo y si se es autosuficiente o necesita ayuda a la hora de vestirse o desvestirse.

Teniendo en cuenta lo anterior, se han seleccionado los siguientes diagn3sticos (NANDA), resultados (NOC) e intervenciones (NIC):

Tabla 9: Necesidad 6 de Virginia Henderson. (Elaboración propia)

Necesidad 6: Vestirse	
Diagnósticos (NANDA)	
[00109] Déficit de autocuidado: vestido: Incapacidad para ponerse y quitarse la ropa independientemente.	
Características definitorias	
<ul style="list-style-type: none"> - Alteración del funcionamiento cognitivo. - Deterioro de la habilidad para abrocharse la ropa, escogerla, mantener el aspecto, usar cremalleras... etc. 	
Objetivos (NOC)	
[0302] Autocuidados: vestir	
Indicadores	
Se abotona la ropa. Se abrocha la ropa.	
Intervenciones (NIC)	
Intervenciones	Actividades
[1802] Ayuda con el autocuidado: vestirse/arreglo personal	Estar disponible para ayudar a vestir, si es necesario.

Necesidad 7 → Temperatura:

Se observará si está dentro de los límites normales, ya que es probable que después del tratamiento con “**Gantenerumab**”, pueda producirse fiebre. Si esto pasa debe notificarlo a su médico y seguir controlando la temperatura, color de la piel y administrar líquidos para evitar una deshidratación.

Teniendo en cuenta lo anterior, se han seleccionado los siguientes diagnósticos (NANDA), resultados (NOC) e intervenciones (NIC):

Tabla 10: Necesidad 7 de Virginia Henderson. (Elaboración propia)

Necesidad 7: Temperatura	
Diagnósticos (NANDA)	
[00007] Hipertermia: Temperatura corporal central superior al rango normal por efecto de los anticuerpos monoclonales.	
Características definitorias	
<ul style="list-style-type: none"> - Piel caliente al tacto - Convulsiones 	
Objetivos (NOC)	
[0800] Termorregulación	
Indicadores	
<ul style="list-style-type: none"> - Temperatura cutánea aumentada. - Dolor muscular. - Irritabilidad. 	
Intervenciones (NIC)	
Intervenciones	Actividades

[3740] Tratamiento de la fiebre	Controlar la temperatura y los signos vitales. Observar el color y la temperatura de la piel. Administrar medicamentos o líquidos.
---------------------------------	--

Necesidad 8 → Higiene y piel:

Vigilar si la piel y las mucosas mantienen su integridad, o si se ha producido algún tipo de reacción alérgica, inspeccionar si hubiese inflamación o eritema, y en el caso de que hubiera lesión administrar cuidados en el sitio de incisión, ya que tras la administración de **Gantenerumab** puede producirse alguna lesión tisular, pudiendo dar lugar posteriormente a una posible infección. A través de la escala de Barthel se valorará la independencia para mantener una correcta higiene corporal y dental. Si fuese necesario, existen ayudas para ayudar a personas con cierta discapacidad.

Teniendo en cuenta lo anterior, se han seleccionado los siguientes diagnósticos (NANDA), resultados (NOC) e intervenciones (NIC):

Tabla 11: Necesidad 8 de Virginia Henderson. (Elaboración propia)

Necesidad 8: Higiene/Piel	
Diagnósticos (NANDA)	
[00046] Deterioro de la integridad cutánea: Alteración de la epidermis y/o de la dermis.	
Características definitorias	
<ul style="list-style-type: none"> - Alteración de la integridad de la piel. - Área localizada caliente al tacto - Dolor agudo - Enrojecimiento - Sangrado - Hematoma 	
Objetivos (NOC)	
[1101] Integridad tisular: piel y membranas mucosas [0705] Respuesta alérgica: localizada [2301] Respuesta a la medicación	
Indicadores	
<ul style="list-style-type: none"> - Temperatura de la piel / pigmentación anormal /lesiones cutáneas y/o mucosas. - Prurito localizado/ eritema localizado/ aumento localizado de la temperatura cutánea/ edema localizado/ dolor localizado. - Reacción alérgica/ efectos adversos/ reacción medicamentosa. 	
Intervenciones (NIC)	
Intervenciones	Actividades
[3660] Cuidados de las heridas	Administrar cuidados del sitio de incisión, según sea necesario.
[3440] Cuidados del sitio de incisión	Inspeccionar el sitio de incisión por si hubiera eritema, inflamación...etc.

[2380] Manejo de la medicación	Observar si hay signos y síntomas de toxicidad de la medicación o si se producen efectos adversos derivados de los fármacos.
--------------------------------	--

Necesidad 9 → Seguridad:

Se controlará la presencia de posibles alergias por una posible respuesta inmune a **Gantenerumab** (dolor, prurito, edema localizado). Cabe destacar que debido a riesgo de producirse una reacción alérgica, el uso de anticuerpos monoclonales se acompaña de la administración de corticoides.

No obstante pueden aparecer otras afecciones que pueden comprometer su salud, como la presencia de cefaleas, la posible interacción con algún fármaco que tome el paciente...etc. Se valorará si goza de un buen nivel cognitivo (a través del test Mini mental Lobo que realiza el especialista), si existe riesgo de caídas, hábitos tóxicos, malas conductas o el paciente presenta síntomas de malos tratos.

Teniendo en cuenta lo anterior, se han seleccionado los siguientes diagnósticos (NANDA), resultados (NOC) e intervenciones (NIC):

Tabla 12: Necesidad 9 de Virginia Henderson. (Elaboración propia)

Necesidad 9: Evitar peligros/seguridad.	
Diagnósticos (NANDA)	
[00217] Riesgo de reacción alérgica: Susceptible de padecer una respuesta inmune o reacción exagerada a sustancias, que puede comprometer la salud.	
Características definitorias	
- Exposición a químicos tóxicos	
Objetivos (NOC)	
- [0705] Respuesta alérgica: localizada	
- [0707] Respuesta de hipersensibilidad inmunológica	
- [2301] Respuesta a la medicación	
Indicadores	
- Cefalea/ prurito localizado/ edema localizado/ dolor localizado.	
- Alteración de la piel/ respuesta inflamatoria localizada/ picazón/ alteraciones en el recuento diferencial de leucocitos.	
- Intolerancia farmacológica/ reacción alérgica.	
Intervenciones (NIC)	
Intervenciones	Actividades
[6410] Manejo de la alergia	Identificar las alergias conocidas y registrar todas las alergias en la historia clínica.
[2312] Administración de medicación: intradérmica	Seguir las 5 reglas de administración correcta de medicación y utilizar una técnica aséptica.

Necesidad 10 → Comunicación:

La enfermedad que llevan asociada este tipo de pacientes, suele cursar con un deterioro a la hora de comunicarse, ya que su capacidad es reducida, retardada o ausente tanto a la hora de recibir y poder procesar adecuadamente como para transmitir un mensaje. Para ello habrá que hacer hincapié en el uso de la comunicación no verbal (como la postura física). Se valorará como es el déficit sensorial, si tiene relación con amigos, familia, pareja.... y en el caso que la persona no sea autosuficiente, se valorará si la familia se adapta a los cambios o es necesario el apoyo económico.

Teniendo en cuenta lo anterior, se han seleccionado los siguientes diagnósticos (NANDA), resultados (NOC) e intervenciones (NIC):

Tabla 13: Necesidad 10 de Virginia Henderson. (Elaboración propia)

Necesidad 10: Comunicación	
Diagnósticos (NANDA)	
[00051] Deterioro de la comunicación verbal: Capacidad reducida, retardada o ausente para recibir, procesar, transmitir y/o usar un sistema de símbolos.	
Características definitorias	
<ul style="list-style-type: none">- Ausencia de contacto visual.- Desorientación en tiempo y espacio.- Dificultad para comprender la comunicación.- Dificultad para formar frases/ palabras/ hablar.	
Objetivos (NOC)	
[0900] Cognición	
Indicadores	
<ul style="list-style-type: none">- Atiende/ se concentra/ está orientado.- Memoria inmediata/ reciente/ remota.- Comprende significado.	
Intervenciones (NIC)	
Intervenciones	Actividades
[4920] Escucha activa	Mostrar interés por el paciente. Utilizar la comunicación no verbal para facilitar la comunicación (p. ej., saber que la postura física expresa mensajes no verbales).
[6460] Manejo de la demencia	Incluir a los familiares en la planificación, provisión y evaluación de cuidados, en el grado deseado.
Diagnósticos (NANDA)	
[00052] Deterioro de la interacción social: Cantidad insuficiente o excesiva, o calidad ineficaz de intercambio social.	
Características definitorias	
<ul style="list-style-type: none">- Deterioro del funcionamiento social- Discomfort en situaciones sociales- Obstáculos en la comunicación	
Objetivos (NOC)	

[1502] Habilidades de interacción social	
[2204] Relación entre el cuidador principal y el paciente	
Indicadores	
<ul style="list-style-type: none"> - Muestra receptividad / coopera con los demás/ se relaciona con los demás. - Comunicación efectiva/ tranquilidad/ respeto mutuo. 	
Intervenciones (NIC)	
Intervenciones	Actividades
[4362] Modificación de la conducta: habilidades sociales	Considerar el uso de un programa de entrenamiento de conducta basado en habilidades interpersonales estandarizadas y evidenciadas.
[5440] Aumentar los sistemas de apoyo	Determinar el grado de apoyo familiar y económico, así como otros recursos. Fomentar las relaciones con personas que tengan los mismos intereses y metas.

Necesidad 11 → Valores y creencias:

La valoración de estos pacientes, debe ser integral. Presentarán ansiedad, temor, miedos... con lo cual habrá que dar apoyo emocional (parte muy importante del cuidado de enfermería). También estará alterada la autopercepción (aceptación inadecuada, no se sienten queridos...) por lo que se tendrá que proporcionar sentimientos de seguridad. Se le preguntará como ve su salud, si conoce su enfermedad y lo que ello acarrea, ingresos hospitalarios...etc.

Teniendo en cuenta lo anterior, se han seleccionado los siguientes diagnósticos (NANDA), resultados (NOC) e intervenciones (NIC):

Tabla 14: Necesidad 11 de Virginia Henderson. (Elaboración propia)

Necesidad 11: Creencias y valores
Diagnósticos (NANDA)
[00066] Sufrimiento espiritual: Estado de sufrimiento relacionado con el deterioro de la habilidad para experimentar el sentido de la vida a través de conexiones con el yo, los otros, el mundo o un ser superior.
Características definitorias
<ul style="list-style-type: none"> - Aceptación inadecuada - No sentirse querido
Objetivos (NOC)
[2001] Salud espiritual.
Indicadores
<ul style="list-style-type: none"> - Expresión de esperanza - Relación con el yo interior - Gozo por la vida
Intervenciones (NIC)

Intervenciones	Actividades
[5270] Apoyo emocional	Comentar la experiencia emocional con el paciente. Permanecer con el paciente y proporcionar sentimientos de seguridad durante los periodos de más ansiedad.
[5330] Control del estado de ánimo	Controlar y regular el nivel de actividad y estimulación del ambiente de acuerdo con las necesidades del paciente.

Necesidad 12 → Ocupación:

Estas personas son incapaces de tomar decisiones y además de responsabilizarse a la hora de cumplir unas buenas prácticas de salud, para ello habrá que evaluar el grado de apoyo económico y familiar, fomentar las relaciones con personas con los mismos intereses y metas, y fomentar la educación para la salud.

Teniendo en cuenta lo anterior, se han seleccionado los siguientes diagnósticos (NANDA), resultados (NOC) e intervenciones (NIC):

Tabla 15: Necesidad 12 de Virginia Henderson. (Elaboración propia)

Necesidad 12: Trabajar/ realizarse.	
Diagnósticos (NANDA)	
[00099] Mantenimiento ineficaz de la salud: Incapacidad para identificar, gestionar y/o buscar ayuda para mantener el bienestar.	
Características definitorias	
<ul style="list-style-type: none"> - Incapacidad para responsabilizarse de cumplir con las prácticas básicas de salud - Deterioro en la toma de decisiones 	
Objetivos (NOC)	
[1613] Autogestión de los cuidados	
Indicadores	
<ul style="list-style-type: none"> - [161302] Describe los cuidados apropiados - [161311] Obtiene los recursos necesarios 	
Intervenciones (NIC)	
Intervenciones	Actividades
[5440] Aumentar los sistemas de apoyo	Determinar el grado de apoyo familiar y económico, así como otros recursos. Fomentar las relaciones con personas que tengan los mismos intereses y metas.
[5510] Educación para la salud	Determinar el conocimiento sanitario actual y las conductas del estilo de vida de los individuos, familia o grupo diana. Formular los objetivos del programa de Educación para la salud.

Necesidad 13 → Actividades recreativas:

Poseen una disminución en la implicación en las actividades recreativas, ya que no tienen la misma estimulación que una persona sin dicha enfermedad, y tienen menos participación en cuanto a las actividades recreativas. Se valora la forma en la que se distrae en su tiempo libre, si se divierte. Y en los casos que haya dificultad para poder tener ocio, se puede recurrir a ayudas como el centro de día.

Teniendo en cuenta lo anterior, se han seleccionado los siguientes diagnósticos (NANDA), resultados (NOC) e intervenciones (NIC):

Tabla 16: Necesidad 13 de Virginia Henderson. (Elaboración propia)

Necesidad 13: Recrearse.	
Diagnósticos (NANDA)	
[00097] Disminución de la implicación en actividades recreativas: Reducción de la estimulación, interés o participación en las actividades recreativas o de tiempo libre	
Características definitorias	
<ul style="list-style-type: none">- Aburrimiento- Cambios de humor- Inexpresividad- Siestas frecuentes	
Objetivos (NOC)	
[1604] Participación en actividades de ocio	
Indicadores	
<ul style="list-style-type: none">- Disfruta de actividades de ocio	
Intervenciones (NIC)	
Intervenciones	Actividades
[4310] Terapia de actividad	Ayudar al paciente a elegir actividades coherentes con sus posibilidades físicas, psicológicas y sociales. Fomentar actividades creativas, según corresponda.

Necesidad 14 → Aprender:

Se procurará enseñar a estos pacientes y a sus familiares para el autocuidado en la medida de lo posible. Tener en cuenta el nivel de estudios de ambos, si el paciente tiene motivación a la hora de aprender a cuidarse...etc.

Teniendo en cuenta lo anterior, se han seleccionado los siguientes diagnósticos (NANDA), resultados (NOC) e intervenciones (NIC):

Tabla 17: Necesidad 14 de Virginia Henderson. (Elaboración propia)

Necesidad 14: Aprender	
Diagnósticos (NANDA)	
[00075] Disposición para mejorar el afrontamiento familiar: Patrón de manejo de las tareas adaptativas por parte de la persona de referencia (familiar, persona significativa o amigo íntimo) implicada en el cambio en la salud del paciente, que puede ser reforzado.	
Características definitorias	
<ul style="list-style-type: none"> - Expresa deseo de conectar con otros que hayan experimentado una situación similar 	
Objetivos (NOC)	
[2600] Afrontamiento de los problemas de la familia	
Indicadores	
<ul style="list-style-type: none"> - Controla los problemas familiares - Utiliza estrategias para reducir el estrés centradas en la familia 	
Intervenciones (NIC)	
Intervenciones	Actividades
[7040] Apoyo al cuidador principal	Determinar el nivel de conocimientos del cuidador. Estudiar junto con el cuidador los puntos fuertes y débiles. Proporcionar ayuda sanitaria de seguimiento al cuidador mediante llamadas de teléfono y/o cuidados de enfermería comunitarios.

DISCUSIÓN:

La búsqueda de tratamientos efectivos contra EA resulta prioritaria y la inmunoterapia está dando resultados muy prometedores, ya que atenúa los síntomas de esta demencia en un alto porcentaje de pacientes. Son numerosos los ensayos clínicos que se han llevado a cabo o están en marcha para ensayar inmunoterapias contra la enfermedad. **Gantenerumab**, es el anticuerpo monoclonal con más ensayos clínicos en fase III y con resultados esperanzadores. Los ensayos se están realizando a nivel mundial, pero cabe destacar que muchos se están realizando en España en los hospitales La Paz, 12 de Octubre, Ramón y Cajal, Sant Pau, Clinic de Barcelona, Marqués de Valdecilla, Cruces, Donostia, Virgen del Rocío,...etc, aunque todavía no se han publicado los resultados obtenidos. Sin embargo, sí que hay datos concluyentes sobre los ensayos realizados a nivel mundial.

No existe información sobre cuándo podrá estar disponible para toda la población, ni el gasto económico que acarrearía la administración de este anticuerpo, pero lo que sí se sabe es que el día que sea posible su administración segura, la investigación habrá avanzado en esta demencia como es el Alzheimer, cuyo trastorno cerebral afecta gravemente la capacidad de una persona para poder llevar a cabo sus actividades básicas de la vida diaria.

Cabe destacar, que la enfermería tendría un papel muy importante en este ámbito, ya que desde la atención primaria se administraría y se supervisaría desde el inicio de su administración, semanal y mensualmente

Durante la realización de este trabajo, se reclama información sobre ensayos clínicos e inmunoterapia para EA, tanto por vía telefónica como por correo electrónico a la organización CRE Alzheimer, a través de la cual no se reciben datos por su falta de comunicación.

Además se contactó con la “Asociación de Familiares de Alzheimer de Valladolid”, los cuales no disponían de datos acerca de las inmunoterapias actuales.

Se contactó vía e-mail con la Asociación Española del Medicamento, los cuales fueron muy amables, me hicieron saber que existía un registro europeo de

ensayos clínicos con medicamentos, y a través de ello he podido encontrar información.

CONCLUSIONES:

- En el cerebro de los individuos con enfermedad de Alzheimer, el péptido A β se acumula y provoca la aparición de placas seniles que acaban destruyendo neuronas. Además, la proteína TAU se encuentra hiperfosforilada y se agrega formando los ovillos neurofibrilares intraneuronales que alteran la transmisión de las señales eléctricas en las neuronas.
- Las terapias más innovadoras y pioneras para el tratamiento de la EA, consisten en anticuerpos contra el péptido A β y contra la proteína TAU para prevenir o retardar la progresión de las placas seniles y los ovillos neurofibrilares.
- Todas las terapias anti- A β y anti-TAU, se encuentran en ensayo clínico y la mayoría de los estudios coinciden en que estas novedosas terapias retardan la progresión de la EA, por lo que prevé su incorporación a los protocolos de tratamiento de la EA en un futuro cercano.
- La enfermería es fundamental para el éxito del tratamiento, desempeñando un papel clave antes, durante y después de la inmunoterapia.
- El PCE es el instrumento que permite, facilita y optimiza la labor asistencial del enfermero. Se ha elaborado un PCE para pacientes con EA en tratamiento con la inmunoterapia anti-A β Gantenerumab.

BIBLIOGRAFIA:

1. Cuál es su frecuencia - Fundación Alzheimer España [Internet]. Alzfae.org. 2018 [Citado 14 de Noviembre de 2019]. Recuperado a partir de: <http://www.alzfae.org/fundacion/151/frecuencia-alzheimer>
2. Tj J. ¿Por Qué No se ha Encontrado Todavía la Cura del Alzheimer? ~ Blog Alzheimer 2.0 [Internet]. Blog Alzheimer 2.0. 2019 [v4 Enero 2020]. Recuperado a partir de: <https://www.alzheimeruniversal.eu/2019/04/15/por-que-no-se-ha-encontrado-todavia-la-cura-del-alzheimer/#.Xir392hKjIU>
3. Bibliotecadigital.exactas.uba.ar. 2018 [Citado 4 de Enero de 2020]. Recuperado a partir de: https://bibliotecadigital.exactas.uba.ar/download/tesis/tesis_n6517_Pomilio.pdf
4. Enfermedad de Alzheimer. Diccionario del Alzheimer [Internet]. Diccionario.cvvirtual.org. 2019 [Citado 4 de Enero de 2020]. Recuperado a partir de: <http://diccionario.cvvirtual.org/es/termino/enfermedad-de-alzheimer>
5. Alzheimer's disease drug development pipeline: 2019..Cummings J, Lee G, Ritter A, Sabbagh M, Zhong K. Alzheimers Dement (N Y). 2019 Jul 9; 5:272-293. doi: 10.1016/j.trci.2019.05.008. eCollection 2019.
6. Enfermedad de Alzheimer: MedlinePlus en español [Internet]. Medlineplus.gov. 2019 [Citado 15 de Febrero de 2020] Recuperado a partir de: <https://medlineplus.gov/spanish/alzheimersdisease.html>
7. Cima.aemps.es. [Internet].2020. [Citado 15 de Febrero de 2020]. Recuperado a partir de: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/75249/75249_ft.pdf
8. Prospecto rivastigmina mylan pharmaceuticals 4,6 mg/24h parches transdérmicos efg [Internet]. Cima.aemps.es. 2016 [Citado 16 de Febrero de 2020]. Recuperado a partir de: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/78249/P_78249.html#1-qu-es-rivastigmina-mylan-pharmaceuticals-y-para-qu-se-utiliza
9. Galantamina: MedlinePlus medicinas [Internet]. Medlineplus.gov. 2020. [Citado 17 de Febrero de 2020]. Recuperado a partir de: <https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a699058-es.html>
10. Memantina: MedlinePlus medicinas [Internet]. Medlineplus.gov. 2016 [Citado 17 de Febrero de 2020]. Recuperado a partir de: <https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a604006-es.html>
11. History and progress of hypotheses and clinical trials for Alzheimer's disease [Internet]. Liu PP, Xie Y, Meng XY, Kang JS.2019 doi: 10.1038/s41392-019-0063-8
12. CSF tau and β -amyloid as biomarkers for mild cognitive impairment [Internet]. Pubmed. 2004 [Citado 7 de Enero de 2020]. Recuperado a partir de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3181816/>
14. Alzheimer's disease (AD) therapeutics – 1: Repeated clinical failures continue to question the amyloid hypothesis of AD and the current understanding of AD causality. Kevin Mullanea,Michael Williamsb. Biochem Pharmacol. 2018 Dec; 158:359-375. doi: 10.1016/j.bcp.2018.09.026. Epub 2018 Sep 29.

15. Alzheimer's disease (AD) therapeutics - 2: Beyond amyloid - Re-defining AD and its causality to discover effective therapeutics. Mullane, Williams. Biochem Pharmacol. 2018 Dec; 158:376-401. doi: 10.1016/j.bcp.2018.09.027. Epub 2018 Sep 29.
16. Makin S. Nuevo fármaco contra el alzhéimer supera hito y avanza en los ensayos clínicos en humanos [Internet]. Scientific American - Español. 2016 [Citado 18 de Febrero de 2020]. Recuperado a partir de <https://www.scientificamerican.com/espanol/noticias/nuevo-farmaco-contra-el-alzheimer-supera-hito-y-avanza-en-los-ensayos-clinicos-en-humanos/>
17. A Study of Solanezumab (LY2062430) in Participants with Prodromal Alzheimer's disease - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. Clinicaltrials.gov. 2019 [Citado 18 de Febrero de 2020]. Recuperado a partir de: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02760602>
18. Roche provides topline results from investigator-led Phase II/III trial with gantenerumab in rare inherited form of Alzheimer's disease [Internet]. Roche.com. 2020 [Citado 20 de Febrero de 2020]. Recuperado a partir de: <https://www.roche.com/media/releases/med-cor-2020-02-10.htm>
19. Roche to discontinue Phase III CREAD 1 and 2 clinical studies of crenezumab in early Alzheimer's disease (AD) - other company programmes in AD continue [Internet]. Roche.com. 2019 [Citado 20 de Febrero de 2020]. Recuperado a partir de: <https://www.roche.com/media/releases/med-cor-2019-01-30.htm>
20. Clinical Trials Register [Internet]. Clinicaltrialsregister.eu. 2017 [Citado 15 de Febrero de 2020]. Recuperado a partir de: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2016-004352-30/ES>
21. Phase 3 Study of Aducanumab (BIIB037) in Early Alzheimer's disease - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. Clinicaltrials.gov. 2019 [Citado 13 de febrero de 2020]. Recuperado a partir de: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02484547>
22. Phase 3 Study of Aducanumab (BIIB037) in Early Alzheimer's disease - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. Clinicaltrials.gov. 2019 [Citado 13 de Febrero de 2020]. Recuperado a partir de: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02484547>
23. Clinical Trials Register [Internet]. Clinicaltrialsregister.eu. 2017 [Citado 13 de Febrero de 2020]. Recuperado a partir de: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2016-003288-20/ES>
24. Clinical Trials Register [Internet]. Clinicaltrialsregister.eu. 2018 [Citado 13 de Febrero de 2020]. Recuperado a partir de: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2017-001365-24/ES>
25. ENSAYOS CLINICOS - INSTITUTO NACIONAL DE SALUD [Internet]. Ins.gob.pe. 2020 [Citado 13 de Febrero de 2020]. Recuperado a partir de: <https://www.ins.gob.pe/ensayosclinicos/rpec/recuperarECPBNuevo.asp?ver=SP&numEc=033-17>

26. Clinical Trials Register [Internet]. Clinicaltrialsregister.eu. 2020 [Citado 13 de Febrero de 2020]. Recuperado a partir de: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2013-003390-95/ES>
27. Clinical Trials Register [Internet]. Clinicaltrialsregister.eu. 2020 [Citado 13 de Febrero de 2020]. Recuperado a partir de: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2016-004352-30/ES>
28. Clinical Trials Register [Internet]. Clinicaltrialsregister.eu. 2020 [Citado 13 de Febrero de 2020]. Recuperado a partir de: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2010-019895-66/ES>
29. Phase 3 Study of Aducanumab (BIIB037) in Early Alzheimer's disease - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. Clinicaltrials.gov. 2019 [Citado 13 de Febrero de 2020]. Recuperado a partir de: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02484547>
30. CREAD Study: A Study of Crenezumab Versus Placebo to Evaluate the Efficacy and Safety in Participants with Prodromal to Mild Alzheimer's disease (AD) - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. Clinicaltrials.gov. 2019 [Citado 13 de Febrero de 2020]. Recuperado a partir de: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02670083>
31. Clinical Trials Register [Internet]. Clinicaltrialsregister.eu. 2020 [Citado 13 de Febrero de 2020]. Recuperado a partir de: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2017-001365-24/ES>
32. Clinical Trials Register [Internet]. Clinicaltrialsregister.eu. 2017 [Citado 13 de Febrero de 2020]. Recuperado a partir de: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2016-003288-20/ES>
33. Araclon: Ensayo clínico Alzheimer Barcelonaβeta | BBRC [Internet]. Barcelonabeta.org. 2018 [Citado 13 de Febrero de 2020]. Disponible en: <https://www.barcelonabeta.org/es/investigacion-alzheimer/ensayos-clinicos/araclon>
34. Diccionario de cáncer [Internet]. National Cancer Institute. 2020 [Citado 2 de Marzo de 2020]. Recuperado a partir de: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/tubulina>
35. Free d-aspartate triggers NMDA receptor-dependent cell death in primary cortical neurons and perturbs JNK activation, Tau phosphorylation, and protein SUMOylation in the cerebral cortex of mice lacking d-aspartate oxidase activity. Julio 2019. doi: 10.1016/j.expneurol.2019.02.014
36. Diccionario de cáncer [Internet]. National Cancer Institute. 2020 [Citado 2 de Marzo de 2020]. Recuperado a partir de: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/fosforilacion>
37. Ana de Barros P. ACI-35 [Internet]. Alzheimer's News Today. 2019 [Citado 20 de Febrero de 2020]. Recuperado a partir de: <https://alzheimersnewstoday.com/aci-35/>
38. AADvac1 | ALZFORUM [Internet]. Alzforum.org. 2020 [Citado 2 de Marzo de 2020]. Recuperado a partir de: <https://www.alzforum.org/therapeutics/aadvac1>

39. Semorinemab | ALZFORUM [Internet]. Alzforum.org. 2019 [Citado 2 de Marzo de 2020]. Recuperado a partir de: <https://www.alzforum.org/therapeutics/semorinemab>
40. Safety and Efficacy Study of Gantenerumab in Participants with Early Alzheimer's disease (AD) - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. Clinicaltrials.gov. 2020 [Citado 15 de Febrero de 2020]. Recuperado a partir de: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03443973>
41. Clinical Trials Register [Internet]. Clinicaltrialsregister.eu. 2020 [Citado 15 de Febrero de 2020]. Recuperado a partir de: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2017-001800-31/ES>
42. Phase 2 Study of BIIB092 in Participants with Early Alzheimer's disease - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. Clinicaltrials.gov. 2020 [Citado 15 de Febrero de 2020]. Recuperado a partir de: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03352557>
43. Los "10 correctos" de enfermería para evitar errores con la medicación. • Stop Errores de Medicación [Internet]. Stop Errores de Medicación. 2018 [Citado 20 Abril de 2020]. Recuperado a partir de: <https://www.stoperroresdemedicacion.org/es/blog/los-10-correctos-de-enfermeria-para-evitar-errores-de-medicacion>
44. Cuidados en la enfermedad de Alzheimer. Cuidados en casa y consejos [Internet]. Cun.es. 2019 [Citado 8 de Enero de 2020]. Recuperado a partir de: <https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/cuidados-casa/cuidados-alzheimer>
45. Vallejo Sánchez J, Rodríguez Palma M, Valverde Sánchez M. Valoración enfermera geriátrica: Un modelo de registro en residencias de ancianos. Gerokomos vol.18 no.2 Barcelona jun. 2007. [Citado 15 de Febrero de 2020]. Recuperado a partir de: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-928X2007000200003
46. Universidad de Valladolid - SSO [Internet]. Www-nnnconsult-com.ponton.uva.es. 2020 [Citado 13 de Marzo de 2020]. Recuperado a partir de: <https://www-nnnconsult-com.ponton.uva.es/>

ANEXOS:

Anexo 1:

Tabla 1: Ensayos clínicos con anticuerpos monoclonales anti A β . (Elaboración propia)

ANTICUERPO MONOCLONAL	TIPO DE ESTUDIO Y FECHA DE INICIO	DIANA	MODO DE ADMINISTRACIÓN	RESULTADOS PREVISTOS MEDIANTE PET
Aducanumab (BIIB037)	Un estudio de fase III multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos para evaluar la eficacia y seguridad en sujetos con enfermedad de Alzheimer temprana (2015)	Edades elegibles para estudio: 50 años a 85 años (adulto, adulto mayor) Sexos elegibles para estudio: Ambos Acepta Voluntarios Saludables:No	IV (intravenosa) Mensual.	Se visualizan cambios de la semana 1 a la semana 78 (ambos inclusive) ²² .
Crenezumab	Estudio en fase III, multicentrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y grupos paralelos para evaluar la eficacia y seguridad en pacientes con enfermedad de alzheimer de prodromica a leve.(2017)	Edades elegibles para estudio: 50 y 85 Años Sexos elegibles para estudio: Ambos Acepta Voluntarios Saludables:No	Sc (subcutánea) Semanal.	Se visualizan cambios de la semana 1 a la semana 152 (ambos inclusive) ²³ .
Gantenerumab (RO4909832)	Ensayo Fase III, randomizado, doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos, multicéntrico, para valorar la eficacia y seguridad en pacientes con enfermedad de Alzheimer leve. (2018)	Edades elegibles para estudio: 50-90 años Sexos elegibles para estudio: Ambos Acepta Voluntarios Saludables:No	Sc (subcutánea) Mensual.	Se visualizan cambios en la semana 1 ²⁴ .
Gantenerumab (RO4909832)	Ensayo Fase III, randomizado, doble ciego, controlado con placebo, en grupos paralelos, multicentrico, para valorar la eficacia y seguridad de en pacientes con enfermedad de	Edades elegibles para estudio: 50-90 años Sexos elegibles para estudio: Ambos Acepta Voluntarios Saludables:No	Sc (subcutánea)	Se visualizan cambios en la semana 104 ²⁵ .

	Alzheimer leve. (2018)			
Gantenerumab (RO4909832)	Estudio multicentrico, randomizado, doble ciego, controlado con placebo, con grupos de tratamiento paralelos, de dos años de duracion, para evaluar el efecto sobre la capacidad cognitiva y funcional en enfermedad de Alzheimer en fase prodromica. (2013)	Edades elegibles para estudio : 50-90 años Sexos elegibles para estudio: Ambos Acepta Voluntarios Saludables:No	Sc (subcutánea)	Se visualizan cambios en la semana 104 ²⁶ .
ABvac40	Un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de 24 meses en pacientes con deterioro cognitivo leve amnésico o enfermedad de Alzheimer muy leve para investigar la seguridad, la tolerabilidad y la respuesta inmune. (2017)	Edades elegibles para estudio : 50-80 años Sexos elegibles para estudio: Ambos Acepta Voluntarios Saludables: No, con EA y tratamiento.	Sc (subcutánea)	Se visualizan cambios de la semana 50 a la semana 104. Pero se hayan mejores resultados a los 24 meses ²⁷ .
Gantenerumab (RO4909832)	Un estudio de fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos, de eficacia y seguridad en pacientes con enfermedad de Alzheimer prodrómica a leve. (2010)	Edades elegibles para estudio: 50-80 años Sexos elegibles para estudio: Ambos Acepta Voluntarios Saludables: No, con EA: sin tratamiento	Sc (subcutánea)	Se visualizan cambios en la semana 104 ²⁸ .
Aducanumab (BIIB037)	Un estudio de fase 3 multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos para evaluar la eficacia y seguridad en sujetos con enfermedad de	Edades elegibles para estudio : 50 a 85 años Sexos elegibles para estudio: Ambos Acepta Voluntarios Saludables:No, con EA.	IV (intravenosa) Mensual.	Se visualizan cambios en la semana 78 ²⁹ .

	Alzheimer temprana. (2015)			
Crenezumab	Un estudio de fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos, de eficacia y seguridad en pacientes con enfermedad de Alzheimer prodrómica a leve. (2016)	Edades elegibles para estudio: 50-80 años Sexos elegibles para estudio: Ambos Acepta Voluntarios Saludables: No, con EA: sin tratamiento	IV (intravenosa) Cada 4 semanas durante 100 semanas.	Se visualizan cambios en la semana 105 ³⁰ .
Gantenerumab (RO4909832)	Estudio multicentrico, randomizado, doble ciego, controlado con placebo, con grupos de tratamiento paralelos, de dos años de duracion, para evaluar el efecto sobre la capacidad cognitiva y funcional en enfermedad de Alzheimer en fase prodromica. (2018)	Edades elegibles para estudio : 50 a 85 años Sexos elegibles para estudio: Ambos Acepta Voluntarios Saludables: No, con EA.	Sc (subcutánea)	Se visualizan cambios en la semana 104 ³¹ .
Crenezumab	Estudio en fase III, multicentrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y de grupos paralelos para evaluar la eficacia y seguridad en pacientes con enfermedad de alzheimer de prodromica a leve. (2017)	Edades elegibles para estudio : 50 a 85 años Sexos elegibles para estudio: Ambos Acepta Voluntarios Saludables: No, con EA.	Sc (subcutánea)	Se visualizan cambios en la semana 104 ³² .
ABvac40	Estudio multicentrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de 24 meses de duracion, en pacientes con deterioro cognitivo leve de tipo amnesico o enfermedad de Alzheimer muy leve para investigar la seguridad,	Edades elegibles para estudio : 55-80 años Sexos elegibles para estudio: Ambos Acepta Voluntarios Saludables: No, con EA.	Sc (subcutánea)	Se visualizan cambios de la semana 50 a la semana 104 (ambos inclusive) ³³ .

	tolerabilidad y la respuesta inmune. (2018)			
--	---	--	--	--

Anexo 2:

Tabla 2: Ensayos clínicos con anticuerpos monoclonales anti TAU. (elaboración propia)

ANTICUERPO MONOCLONAL	TIPO DE ESTUDIO Y FECHA DE INICIO	DIANA	MODO DE ADMINISTRACIÓN	RESULTADOS PREVISTOS MEDIANTE PET
MTAU9937A	Un estudio de fase II, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos, de eficacia y seguridad en pacientes con enfermedad de Alzheimer prodrómica a leve. (2018)	Edades elegibles para estudio : 55-80 años Sexos elegibles para estudio: Ambos Acepta Voluntarios Saludables: No, con EA.	IV (intravenosa)	Se visualizan cambios en la semana 49 ⁴¹ .
BIIB092	Estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos para evaluar la seguridad, la tolerabilidad y la eficacia en sujetos con deterioro cognitivo leve debido a la enfermedad de	Edades elegibles para estudio : 50-80 años Sexos elegibles para estudio: Ambos Acepta Voluntarios Saludables: No, con EA.	IV (intravenosa)	Se visualizan cambios en la semana 78 ⁴² .

	Alzheimer o con la enfermedad de Alzheimer leve. (2018)			
--	---	--	--	--

Anexo 3:

Tabla 18: Recomendaciones y cuidados en un paciente con EA. (elaboración propia)

RECOMENDACIONES A TENER EN CUENTA ANTE UN PACIENTE CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER ⁴⁴.

Cuidados en el hogar	<ul style="list-style-type: none"> - Dar seguridad al enfermo, animarle. - Evitar las caídas (eliminar alfombras, felpudos y a ser posible evitar los escalones). - Es recomendable que no haya por el suelo ningún objeto, ya sean juguetes, cables... - Eliminar aquellos muebles con picos que sobresalen, cristales... (se recomienda acolchar los esquinazos). - Si existen escaleras, poner antideslizantes tanto en los escalones como en la barandilla. - Asegurarse de una correcta iluminación en toda la casa y a ser posible una pequeña lamparita que pueda dar algo de iluminación si deambula por la noche. - Tener especial cuidado con aquellos electrodomésticos que puedan causar daño (como son la batidora, cuchillos, cortacésped...), mecheros, cerillas, productos tóxicos (medicamentos, alcohol, lejía...). - Eliminar todo tipo de cerrojos de la casa, puertas y ventanas con dispositivos de seguridad para que no se puedan ir. - Guardar objetos pequeños que se puedan tragar. - Regular el calentador de agua, ya que si no es posible una quemadura. - Vigilar y proteger aquellas zonas como son las terrazas, piscinas... - Avisar al entorno como pueden ser los vecinos del estado del familiar para así poder ayudar. - Poner una pulsera al familiar, donde figure el nombre, teléfono y dirección. - Tener a disposición una fotografía reciente en caso de pérdida. - Colocar la cama para que el enfermo pueda bajar y subir por ambos lados, sin obstáculos.
Ropa	<ul style="list-style-type: none"> - Tener solo a mano la ropa de la estación del año en la que se encuentre. - Escoger ropas que no sea necesario su planchado. - Elegir ropa fácil de poner y quitar: velcros, calcetines sin talón, pantalones con goma... - Identificar toda la ropa con etiquetas y dibujos o carteles.

<p style="text-align: center; writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">Varios</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Evitar los ruidos para así no dar lugar a confusión. - Respetar los gustos musicales del enfermo. - Quitar los espejos ya que se pueden angustiar al no reconocerse. - Intentar que los objetos estén siempre en el mismo lugar. - Colocar en el hogar un reloj grande, en un sitio con gran visibilidad, al igual que el calendario. - Utilizar carteles con dibujos, ya que le facilitará el saber donde se encuentran las cosas.
<p style="text-align: center; writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">Baño</p>	<ul style="list-style-type: none"> - No tener un botiquín a mano. - Equipar la ducha con bandas antideslizantes y a ser posible que esté al ras del suelo, sin peldaños. (añadir una silla, y tener los botes a mano). - Insertar barras de auto agarre tanto en la ducha como en el WC. - Tener alguna luz nocturna encendida. - Colocar los objetos siempre en el mismo lugar. - Poner una toalla en el suelo del baño solo para salir de la ducha, después colocarla.
<p style="text-align: center; writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">Higiene corporal</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Crear rutina de lavado. - Dejar que se tome el tiempo necesario para su aseo. - Controlar la temperatura del agua. - No añadir espumas que puedan resbalar o asustar. - Acompañarle al baño. - Pedirle que cuando se vaya quitando las prendas de ropa, las vaya nombrando. - Darle directrices para realizar un baño correcto o incluso ayudarle. - Ayudarle a salir de la ducha. - Alcanzar la toalla y dejarle que se seque. - Dar la ropa para que se vista, de manera ordenada. - Aprovechar el momento del baño para vigilar el estado de la piel (si hay lesiones, enrojecimientos), uñas, cuidados de la boca, higiene íntima (con el fin de evitar posibles infecciones). - Hidratar bien la piel. - Evitar posibles problemas circulatorios, masajeando y haciendo un poco de gimnasia todos los días.
<p style="text-align: center; writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">Alimentación</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Quedar la cocina inutilizada cuando se use (sobre todo si es de gas) - Instalar un control de alarmas de humos e incendios. - Cerrar el frigorífico (llave, candado). - Guardar bajo llave los productos de limpieza y objetos cortantes. - Escoger una vajilla adecuada y que no se rompa con facilidad (hay platos con ventosas). - Utilizar platos de distinto color al mantel para que se distingan bien. - Tener siempre el mismo horario de comidas. - Comer en el mismo lugar. - Colocar un babero que se abroche en el cuello. - Dar los platos sucesivamente y no en conjunto. - Procurar no obligar a comer. - Intentar que coma por sí mismo. - Establecer una dieta equilibrada acorde a sus necesidades.

<p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">Alimentos aconsejables</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Ricos en proteínas: como son las verduras frescas, huevos, leche, carnes rojas y pescado azul. - Ciertas grasas: aceite de oliva. - Ricos en vitaminas: verduras, hortalizas, frutas... <ul style="list-style-type: none"> ▪ Vit.C: naranjas, kiwis, mandarinas, pomelos, fresas, tomates o pimientos. - Ricos en fibra (no dar en exceso): pasta, pan, aceite frito, cereales... - Ricos en hierro: carnes rojas (ternera y cordero), pescados, yema de huevo y mariscos (almejas, chirlas, berberechos, mejillones...). - Evitar el alcohol. - Vigilar la ingesta de líquidos. - Cortar en trocitos pequeños los alimentos. Si existe disfagia recurrir a espesantes o dieta túrmix. - Tocar la barbilla / mandíbula de manera suave si el enfermo no abre la boca. O incluso hacer una demostración para que él después te imite.
<p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">Comportamiento</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Verificar todo lo que diga y pregunte. - Evitar razonar con el enfermo en cuanto a las preguntas repetitivas. Responder brevemente. - Poner remedio a reacciones excesivas, dar tranquilidad, coger de la mano y no alejarse. Al contrario si su comportamiento es agresivo, habrá que mantenerse alejado pero sin separarse de su campo de visión. La agresividad cesará, y el paciente se olvidará de esa situación. - Manejar las discusiones, intentar no discutir, regañar... al fin y al cabo el paciente no sabe lo que hace. - Dejar a ser posible que pasee libremente (evitando obstáculos). - Comportamiento nocturno: <ul style="list-style-type: none"> • Intentar que llegue al final del día cansado (ejercicio), ya que esto ayudará a que duerma bien. Hacerlo a la misma hora. • Evitar las siestas durante el día. • Tomar alguna bebida caliente antes de acostarse (relaja).
<p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">Comunicación</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Dar tiempo a que se exprese y termine las frases. - Evitar corregirle cuando cambie el orden de las palabras, lo importante es asegurarnos de que hemos entendido lo que quiere decirnos, para ello habrá que repetir lo que nos han dicho. - Intentar vocalizar y hablar mucho a este tipo de enfermos. - Utilizar palabras cortas y sencillas a la hora de dirigirnos al enfermo. - Emplear dibujos para señalar donde están las cosas en el caso de que su estado esté más avanzado.

Incontinencia

- Adaptar la ropa, para que se la pueda quitar fácilmente.
- Llevar al baño, en el caso de verle agitado o tirándose de la ropa (puede haber olvidado la ubicación del baño).
- Acompañar al enfermo cada 2-3 horas al baño y ayudarlo si es el caso a sentarse.
- Disponer de un orinal para casos de urgencia.
- Evitar la ingesta de líquidos antes de acostarse.
- Colocar un cubre colchón debajo de la sábana o un empapador.
- Aprovechar cuando se le desvista para ver si hay zonas enrojecidas o irritadas.
- Mantener la integridad de la piel e hidratarla.

Cuidador

- Tener en cuenta todo lo relacionado con dicha enfermedad (situaciones económicas, sociales, psicológicas...) y sobretodo de que hay asociaciones dispuestas a ayudar.
- Descansar lo suficiente y sacar tiempo para distraerse.
- Mantener las actividades lúdicas (Pilates, yoga, caminar....etc.).
- Conservar las amistades.
- Evitar el alcohol.
- Conservar la salud propia.

Anexo 4:

Tabla 19: Fases de un ensayo clínico (elaboración propia)

FASE I	<p>Evaluación de la seguridad: Permite comprender como actúa el fármaco en el cuerpo y como el cuerpo reacciona ante el fármaco (su absorción, distribución y metabolización). Normalmente se estudia en sujetos sanos.</p>
FASE II	<p>Evaluación de la eficacia: Evalúa la eficacia del fármaco. Se lleva a cabo en pacientes no sanos. Se verifican los efectos adversos y los riesgos asociados a corto plazo.</p>
FASE III	<p>Confirmación de hallazgos en una población mayor de pacientes: Confirma la seguridad y los beneficios terapéuticos del fármaco en un grupo mayor de pacientes. Si los resultados son positivos, se solicita su autorización para uso clínico.</p>
FASE IV	<p>Revisión del tratamiento en práctica clínica: Estudios que se realizan cuando el fármaco se encuentra en el mercado.</p>