



InterSedes: Revista de las Sedes Regionales

ISSN: 2215-2458

intersed@cariari.ucr.ac.cr

Universidad de Costa Rica

Costa Rica

Sánchez Martín, María de las Matas

Complejidad de la situación cerebral en que se realiza la toma de decisiones durante la
neurodegeneración leve

InterSedes: Revista de las Sedes Regionales, vol. XIV, núm. 28, 2013, pp. 109-133

Universidad de Costa Rica

Ciudad Universitaria Carlos Monge Alfaro, Costa Rica

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=66629446007>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

INTERSEDES

Revista Electrónica de las Sedes Regionales de la Universidad de Costa Rica



Puerto Limón

Complejidad de la situación cerebral en que se realiza la toma de decisiones
durante la neurodegeneración leve

María de las Matas Sánchez Martín

www.intersedes.ucr.ac.cr

ISSN 2215-2458

Vol. XIV, N°28 (2013)

Consejo Editorial Revista InterSedes
Director de la Revista:
Dr. Edgar Solano Muñoz. Sede de Guanacaste

Consejo Editorial:

M.Sc. Jorge Bartels Villanueva. Sede del Pacífico. Economía
M.Sc. Oriester Abarca. Sede del Pacífico. Derecho. Filosofía
Dra. Ethel García. Sede de Occidente. Historia.
Dra. Magdalena Vásquez. Sede Occidente. Literatura
M.L. Guillermo González. Sede Atlántico. Filología
M.Ph. Jimmy Washburn. Sede Atlántico. Filosofía. Bioética
M.L. Mainor González Calvo. Sede Guanacaste. Filología
Ing. Ivonne Lepe Jorquera. Sede Limón. Administración. Turismo
Dra. Ligia Carvajal. Sede Limón. Historia

Editor Técnico: Bach. David Alonso Chavarría Gutiérrez. Sede Guanacaste.
Editora: Guadalupe Ajún. Sede Guanacaste

Consejo Científico Internacional

Dr. Raúl Fornet-Betancourt. Universidad de Bremen, Alemania.
Dra. Pilar J. García Saura. Universidad de Murcia.
Dr. Werner Mackenbach. Universidad de Potsdam, Alemania. Universidad de Costa Rica.
Dra. Gabriela Marín Raventós. Universidad de Costa Rica.
Dr. Mario A. Nájera. Universidad de Guadalajara, México.
Dr. Xulio Pardelles De Blas. Universidad de Vigo, España.
M.Sc. Juan Manuel Villasuso. Universidad de Costa Rica.

Indexación: Latindex / Redalyc/ SciELO

Licencia de Creative Commons

Revista Electrónica de las Sedes Regionales de la Universidad de Costa Rica, todos los derechos reservados.

Intersedes por intersedes.ucr.ac.cr está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 3.0 Costa Rica License.



Complejidad de la situación cerebral en que se realiza la toma de decisiones durante la neurodegeneración leve

Complexity of the situation in which the making decision during mild brain neurodegeneration is performed

María de las Matas Sánchez Martín ¹

A Neuroética é uma disciplina muito recente, tendo nascido no século XXI, a partir do diálogo entre a bioética e as neurociências.

Sara M. De Matos Roma, 2008

Recibido: 08.06.13

Aprobado: 30.09.13

Resumen

Cuando se realiza el diagnóstico de deterioro cognitivo leve (DCL) o enfermedad de Alzheimer (EA) leve, ya existen lesiones cerebrales constatables en pruebas neuropsicológicas y de neuroimagen, aunque se suele considerar en esos momentos que existe preservación de la competencia del sujeto para realizar una *toma de decisiones*. En el presente trabajo, tras realizar una breve mención de conceptos previos y una definición elemental de los procesos neurodegenerativos mencionados, se hace un análisis de los hallazgos cerebrales presentes en el momento del diagnóstico, con el fin de problematizar la noción abstracta y biojurídica de la toma de decisiones desde una perspectiva neuroética fundada en cada caso.

Palabras clave: Deterioro Cognitivo Leve (DCL), Enfermedad de Alzheimer (EA), toma de decisiones, consentimiento informado, cortex, amígdala, marcadores somáticos, desventaja biológica.

Summary

When the diagnosis of mild cognitive impairment (MCI) or Alzheimer's disease (AD) mild, brain injuries are already observable in neuropsychological and neuroimaging, although usually considered at that time that there is preservation of the subject competition for decision making. In this paper, after a brief mention of previous concepts and an elementary definition of neurodegenerative processes mentioned above, an analysis of brain findings present at the time of diagnosis, in order to problematize the notion of abstract and biolegal making neuroethics perspective founded in each case.

Keywords: Mild Cognitive Impairment (MCI), Alzheimer Disease (AD), decision making, informed consent, cortex, amygdala, somatic markers, biological disadvantage.

¹ Española. Filósofa. Docente e investigadora. Sede Guanacaste. Universidad de Costa Rica. Email: m.sanchez-matas@hotmail.com

Bioética, Neurociencias, Neuroética

En la demencia de Alzheimer (EA), pero no menos en otras formas de demencia precoces y biográficamente incapacitantes, enfrentamos situaciones cerebrales destructivas de la empatía esencial que esperamos encontrar en otro ser humano, en relación con la desaparición de la comunicación que define la naturaleza específicamente racional. Enfrentamos en las demencias lo que podemos ser, el significado de lo que somos más allá de la razón y la moral, y esta posibilidad se nos muestra hoy de manera estadísticamente abrumadora. Los resultados de las neurociencias nos obligan a valorar neuroéticamente –no sólo bioéticamente- la situación cerebral, cognitiva y mental en la que se realiza un consentimiento informado en la fase prodrómica, o en el *deterioro cognitivo leve* (DCL) anterior a la enfermedad de Alzheimer (EA), cuando se presupone una preservación relativa de la competencia, libertad e información del sujeto. La neuroética puede constituir una perspectiva de interés sobre los problemas concretos generados por la toma de decisiones en situaciones neurodegenerativas como las mencionadas.

Aunque el término ‘bioética’ nació en Estados Unidos a cargo de Potter (1970),² André Hellegers (Kennedy Institute of Ethics), casi al mismo tiempo, consideró la bioética como un *método*: “como mayéutica, es decir, como una ciencia capaz de captar los valores a través del diálogo y el enfrentamiento entre medicina, filosofía y ética” (De Vecchi, 2007: 40). La *Encyclopedia of Bioethics*, en su edición de 1978, definió la disciplina como: “Estudio sistemático de la conducta humana en el campo de las ciencias de la vida y de la salud, examinada a la luz de valores y principios morales”. En la edición de 1995 se señaló en relación con la praxis una característica interdisciplinariedad:

[Bioética] Es una palabra compuesta, derivada de los términos griegos *bios* (vida) y *ethos* (moral). Puede definirse como “el estudio sistemático de las dimensiones morales –que abarcan la visión moral, las decisiones, la conducta, las políticas- de las ciencias de la vida y del cuidado de la salud, a través de una variedad de metodologías éticas en un contexto interdisciplinario.” (Reich, 1978, 1995, cit. De Vecchi, 2007: 46 ss).

Según Antonio Pardo: “Entendemos por Bioética la parte de la ética que se dedica a estudiar las acciones técnicas del hombre en el contexto de la biomedicina, es decir, en el contexto de las profesiones sanitarias y la biología.” (Pardo, 2010: 19). Teresa López de la Vieja se ha referido específicamente a la complejidad dimensional característica de la disciplina, señalando una perspectiva no naturalista sobre los resultados de las ciencias que significa una problematización epistemológica:

² V.R.Potter: Bioethics: the science of survival. *Perspectives in Biology and Medicine*, XIV (1970): 127-153. *Bioethics. A Bridge to the Future* (1971), Englewood Cliffs.

La Bioética, como disciplina, surgió hace algunas décadas precisamente para mediar entre los conocimientos científicos y los valores morales. El interés que muestra hoy la opinión pública sobre los posibles efectos de las técnicas biomédicas y genéticas demuestra, además, que los problemas morales son, algunas veces, cuestiones políticas. La reacción de grupos con necesidades especiales y con minusvalías prueba que el discurso bioético afecta a la forma de organizar las prácticas cotidianas. Ambas circunstancias indican –tanto las expectativas como las críticas– que los debates sobre cuestiones bioéticas han de ir siempre más allá del aspecto técnico y de los aspectos morales. Hacia su dimensión política, *cívica*. Puesto que el uso de las tecnologías afecta en modo directo a los derechos de los ciudadanos. Ahora bien, ¿a qué ciudadanos se refieren? ¿Quiénes son titulares de derechos? ¿Tienen derechos las células? (López de la Vieja, 2005: 41).

Pero las cuestiones relacionadas con la normativa han de ser más directamente fundamentadas en el cerebro en los casos de neurodegeneración. Actualmente, bioética y neurociencias se encuentran epistemológica y empíricamente en las demencias, en una interacción paradigmática inclusiva: “La bioética, fundamentada como una ética interdisciplinaria, permite la inclusión de las ciencias y las humanidades, basada en los conceptos de la biología moderna.” (Villaseñor *et al.*, 2012: 218). No obstante, la complejidad de la afectación cerebral relaciona objetivos múltiples que se especifican más precisamente en los términos *neurobioética* o *neuroética*:

Centrándonos en las investigaciones y aplicaciones tecnológicas que se dedican al estudio del Sistema Nervioso Central (SNC), la trascendencia del conocimiento científico que pueda generarse en torno al cerebro humano, bien sea biológico o bien relacionado con la salud, obliga a los neurocientíficos a prepararse adecuadamente en Bioética para saber manejar, con cierta garantía, los aspectos éticos, sociales y legales de estas investigaciones, las cuales prometen muchos beneficios pero también pueden conllevar algunos riesgos. (Del Brío, 2011: 14).

La neuroética [o la neurobioética] es un nuevo campo del conocimiento cuyo propósito es el estudio y consideración de los beneficios y peligros asociados a la investigación moderna del cerebro y, por extensión, las implicaciones sociales, legales y éticas que resulten del tratamiento y/o manipulación de la mente. (Villaseñor *et al.*, 2012: 218).

As questões relativas ao impacto da neurociência na sociedade pertencem ao domínio geral da neuroética, que está constituída pela intersecção entre a neurociência, a filosofia e a ética. Ela compreende também as descobertas sobre papel do cérebro na interpretação dos seres humanos, incluindo as bases neurais da moral. Diz respeito às implicações das suas descobertas para políticas sociais, bem como às parcerias entre os neurocientistas e o público, e ainda à troca de idéias sobre o que os cientistas fazem e o que deveriam fazer. (Ditter, 2007: 88).

Según Ditter, el estudio incluye las bases neurales de la moral, pero, ¿cómo se genera una reflexión multidisciplinar sobre la condición cerebral no naturalista del deterioro neurológico, y sobre la condición humana consecuente? Unas palabras de Lévy-Leblond en *La piedra de toque* (2004), en relación con la incertidumbre general de Feyerabend, refieren a una perspectiva epistemológica posibilitadora:

A la compunción solemne de los conocimientos establecidos, opone la alegre incertidumbre de un cuestionamiento permanente [...] Posición incómoda para quien, insatisfecho con las certidumbres de la ciencia, busque otras en su filosofía, pero cuán gratificante para quien, en el ejercicio del pensamiento, prefiere que sea filosófica o científica la apertura de las preguntas al cierre de las respuestas. ([1996] 2004: 197).

Desde la perspectiva de una *epistemología de las preguntas*: ¿Qué reflexión preocupa a la neurofilosofía en la enfermedad de Alzheimer y en otras demencias que no comprometen inicialmente la existencia, sino el cerebro, la mente, la forma de la existencia? En relación con lo anterior, una cuestión neurobioética inmediata sería, por ejemplo: ¿Qué limitaciones, determinaciones o sesgos tiene, con base en la situación mental y cognitiva concreta de cada paciente, el consentimiento informado, por ejemplo en el *deterioro cognitivo leve* anterior a la enfermedad de Alzheimer? Aparte de la normatividad bioética y biojurídica: ¿Qué conocimiento tiene la ética aplicada a situaciones de deterioro cognitivo anterior al Alzheimer sobre la capacidad de decisión y planificación, funciones ejecutivas, comorbilidad psiquiátrica –por ejemplo depresión, etc.–, en relación con el impacto, los efectos y las decisiones del sujeto en el consentimiento informado? ¿Cómo condicionan tales circunstancias la planificación y decisiones vitales postdiagnósticas? Estas y otras similares son cuestiones pertenecientes a un ámbito reflexivo que relaciona el discurso y praxis de la bioética con los hallazgos interdisciplinarios de las neurociencias –lo que parece imposible de eludir en situaciones de *neurodegeneración*. Una perspectiva que proporciona profundidad sobre las evidencias proviene de la historia y problemas de la *filosofía de la mente*, mejor designada, según Pineda (2012:13 ss), como *filosofía cognitiva*.

Neuroética, cerebro, persona

Al tratar conceptualmente con la demencia o la neurodegeneración, sería quizás posible ceder la reflexión abstracta ante la realidad proveniente del *análisis de cada caso*, en primer lugar. En este sentido, respecto de la relación entre cerebro y dignidad, humanidad y autonomía, no es posible refutar fácilmente la posición de Marino:

Nosso cérebro – e não o coração, como querem os literatos e os poetas –, o qual é, sem dúvida, a sede do que consideramos ser a nossa humanidade, nossa pessoalidade, bem como da ética, da moral, das emoções e sentimentos, do que é certo ou errado, bom ou mau. O cérebro nos toma únicos como indivíduos e nos empresta nossa personalidade, individualidade, caráter, ideais, memórias, habilidades criativas e nosso Eu ou *self*, nossa mente e tantas outras funções. (2010:109).

El cerebro en cada caso determina así una situación *neurodeéctica* de la toma de decisiones que precisa del análisis de los resultados empíricos proporcionados por las neurociencias. Desde

este punto de vista, no es exacto presuponer tan sólo una ética apriorística ni una dignidad universal en la toma de decisiones, puesto que necesitamos sustentar una posición más precisa y real en el sujeto, en cada cerebro con Alzheimer prodrómico o cada estatus de DCL, en la forma en que transcurre el proceso orgánico neurodegenerativo que culmina en la disolución de la mente del sujeto. Si la neurociencia nos proporciona una topografía funcional pertinente, la neuroética para el sujeto en cada caso no puede provenir de la humanidad biojurídica a priori de una bioética normativa. Nos hallamos ante un paciente cuya neurodegeneración *dinámica* condiciona en determinada y peculiar forma una conducta, porque en ese sujeto los procesos se desarrollan con unas determinadas características que lo señalan cerebralmente sólo a él, y esa situación es conocida y precisada por una *neuroética de cada caso* y por los rasgos similares compartidos que puedan permitir cierta economía y eficacia de la reflexión. Pero, principalmente, la neuroética es individual y con base en cada sujeto, y se precisa un conocimiento cerebral de las lesiones y de su condicionamiento de la conducta, en tanto una toma de decisiones y el consentimiento informado se fundamentan en la situación cerebral, y la neuroética analiza cuáles son las condiciones biológicas en que esa conducta ocurre, y qué limitaciones imponen a la información, la acción o el consentimiento.

Investigar procesos concretos y la forma en que se determinan decisiones para entender el alcance real de la autonomía exige previamente un conocimiento de los resultados empíricos de los procesos cerebrales, entendiendo que al margen de la urgencia neurológica y bioética del paciente existe una importante urgencia social en el diagnóstico. La necesidad de *ordenamiento* patrimonial y biográfico contiene una parte de la tranquilidad de los que quedan a cargo, al mismo tiempo que se indica que en esa posibilidad radica una parte de la dignidad del sujeto para tomar decisiones y expresar voluntades en tal estadio de relativa preservación del juicio. Pero se trata así todavía de una humanidad biojurídica indefinida en el sujeto, abstracta y apriorística, destinada a todos, sin concreción particular en el caso, que no es aún una neuroética deíctica, una *encefaloética*:

Esses estudos vêm atraindo o pensamento bioético para setores que compreendem desde a filosofia, passando pela psiquiatria, neurologia, direito, até interesses públicos, políticos e sociais. Essa nova especialidade vem sendo criada por eminentes cientistas, que trabalham sobre o mais complexo órgão de nosso corpo [...] Surge, assim, a ética do cérebro, a *encefaloética*, com o estudo dos problemas surgidos quando sondamos e atuamos sobre esse órgão, nas circunstâncias em que são usados fármacos e analisadas neuropsicologicamente suas funções mais elevadas, nobres e mesmo sublimes. Dessa classe de estudo surgem áreas como, por exemplo, a moderna neuroteologia e a neurofilosofia – essa última como importante desenvolvimento que agrega o estudo das neurociências e da filosofia da mente que, segundo P. Churchland, procura por uma teoria unificada sobre a mente e o cérebro. (Marino, 2010: 111).

Una de las cuestiones o problemas, relacionada tanto con la consideración de una humanidad abstracta en condiciones de neurodegeneración en el Alzheimer como con la del estatus cerebral en cada caso, puede ser analizada desde un contrapunto crítico que acusa *reductivismo neurocientífico*. Tal posición es planteada por Rodríguez Serón en un artículo que lleva por título: “La consideración de la persona como su cerebro en el discurso de las Neurociencias” (2007). Señala Rodríguez que las excepcionales técnicas actuales de neuroimagen nos muestran *tipos de cerebros* como si fueran tipos de personas: diferentes imágenes *son* diferentes tipos de personas; por ejemplo: “patrón de activación cerebral en *persona normal* y en *persona esquizofrénica* ante una determinada situación emocional o cognitiva.” Indica que, incluso voces críticas como la de K.V. Wilkes (1988), que insistía en una orientación no reductivista de las neurociencias, o la de F.Varela (1991), que en su neurofenomenología pretendía incorporar a las neurociencias la vivencia narrada por el *yo*, siguen formando parte de un universo que mantiene la *consideración cerebral* de la persona:

La “reducción” de la persona a su cerebro y del cuerpo al cerebro supone *a priori*, como han señalado algunas voces, el abandono de la experiencia vivencial del sujeto, su historia, su contexto social o sus maneras de estar en el mundo, aspectos éstos decisivos en su conformación como persona. Esto comporta claros riesgos cuando, a la hora de tomar decisiones políticas, jurídicas o médicas, se trata de pensar acerca de lo que es el hombre y de actuar en consecuencia. (Rodríguez, 2007: 145).

Intentando delimitar esta perspectiva moral, no tanto respecto de la noción de *persona*, sino respecto de la *situación de la persona* en parte objetivada por las pruebas neuropsicológicas y de neuroimagen, resulta posible mantener sólo relativamente una intención no reductivista para la reflexión neuroética *en cada caso* –lo que Marino denomina una *encefaloética*–, por la necesidad de integrar en un preciso *estatus cerebral* la situación objetivada en las pruebas, y porque estas nos proporcionan una orientación sobre la validez y alcance de los procedimientos y decisiones que afronta un sujeto diagnosticado de posible progresión a una demencia, coacción electiva que establece plazos de carácter biológico, biojurídico y social en interés del paciente y sus cuidadores. Las *circunstancias* de cada caso. Es posible que la consideración no reductivista de la persona provenga más bien de la suma de perspectivas de la transdisciplinariedad.

Marino (2010) afirma que es el cerebro la sede de nuestra humanidad y nuestra personalidad, y lo que nos torna únicos. Aunque es la inmersión social del cerebro lo que torna única su plasticidad, la “reducción” de la persona no se realiza en la neurodegeneración del sistema nervioso central (SNC) de manera exógena y teórica, como reduciendo *al* cerebro la persona, sino que resulta más fundamentado en la observación decir que la reducción “la realiza” el proceso

neurodegenerativo sobre la *persona*, estrechando progresivamente el acontecer biológico hasta la incapacidad y dependencia. A pesar de que la ficción analítica parece dividir las entidades, el paciente con Alzheimer nos *muestra* cronológicamente la relación entre el cerebro y la *persona*, el órgano y su plasticidad e inmersión social. Los derechos y la autonomía son efectivamente modificados por la situación biológica que se manifiesta en la situación diagnóstica. La neurodegeneración significa *heteronomía* e imposibilidad de acción que progresan, que la toma de decisiones pretende dignificar frente al destino, pero es el *tiempo* de la neurodegeneración el que determina los plazos y procesos sociales que siguen a la diagnosis.

Por una parte, la *autonomía* refiere a una ausencia de prácticas y actitudes de carácter *paternalista* por el entorno y el médico, y por otra alude a la abstención de una imposición heterónoma de posiciones morales, filosóficas, etc.: “El individuo, por tanto, es soberano de sí mismo, de su cuerpo y de su espíritu, y con total autonomía moral para decidir en las cuestiones relevantes para su proyecto vital, con el único límite que impone el respeto a la autonomía de los demás y al ordenamiento jurídico.” (Álvarez Fernández *et al.*, 2007: 94).³ El Artículo 3 de la Carta de Derechos Fundamentales de la Unión Europea (2000) establece el principio de autonomía a través del cumplimiento del consentimiento libre e informado, en las modalidades en que esté previsto por las diversas leyes.⁴ El *consentimiento informado*: “es un instrument per a transmetre millor la informació al pacient, millora la comprensió dels fets i ajuda a acceptar o rebutjar voluntàriament les actuacions mèdiques.” Un *testamento vital* o *documento de voluntades anticipadas* consiste en: “instruccions escrites que expressen les decisions lliures del ciutadà quan encara es capac, quan té aptituds per adquirir drets i contreure obligacions i abans del deteriorament cognitiu o pèrdua d'autonomia.” (Julià, 2008: 46). Para que una decisión pueda considerarse autónoma ha de cumplir con las condiciones de *libertad*, *información adecuada* y *significativa* y *capacidad* o *competencia*. (Álvarez Fernández *et al.*, 2004: 95). Pero con frecuencia existe, antes de realizarse el diagnóstico de Alzheimer, una situación preliminar que en muchos casos avanza

³Lo que aquí se plantea, sin embargo, es una problematización de los límites de la autonomía cuando se presupone preservada, entendiéndolo que el análisis de la situación cerebral *en cada caso* constituye una aproximación deíctica a la *persona*.

⁴Diario Oficial de las Comunidades Europeas (2000). Se puede consultar en [http://www.europarl.europa.eu/charter/pdf/text_es.pdf]. Artículo 3: “Derecho a la integridad de la persona. 1. Toda persona tiene derecho a su integridad física y psíquica. 2. En el marco de la medicina y la biología se respetarán en particular: el consentimiento libre e informado de la persona de que se trate, de acuerdo con las modalidades establecidas en la ley, la prohibición de las prácticas eugenésicas, y en particular las que tienen por finalidad la selección de las personas, la prohibición de que el cuerpo humano o partes del mismo en cuanto tales se conviertan en objeto de lucro, la prohibición de la clonación reproductora de seres humanos.” La noción de Álvarez (2007) es de difícil aplicación incluso en los sujetos en que se presupone una situación no patológica.

hacia la demencia, denominada *deterioro cognitivo leve* (DCL), que no consiste en el deterioro normal asociado al envejecimiento, y que comprende algún trastorno cognitivo mayor del esperado para la edad, condición médica y nivel escolar del sujeto.⁵ Por otra parte, entre los pacientes con DCL la comorbilidad psiquiátrica es de un 43%-59%. (Pericot, 2010). Tras un seguimiento de 2 años, un 30% de los pacientes con DCL tiene EA. (Rey *et al.*, 2010:27).⁶ El siguiente gráfico ilustra la tasa de conversión del DCL a EA desde el examen inicial hasta los 48 meses, y pertenece al clásico estudio de Peterson *et al.*, de 1999:

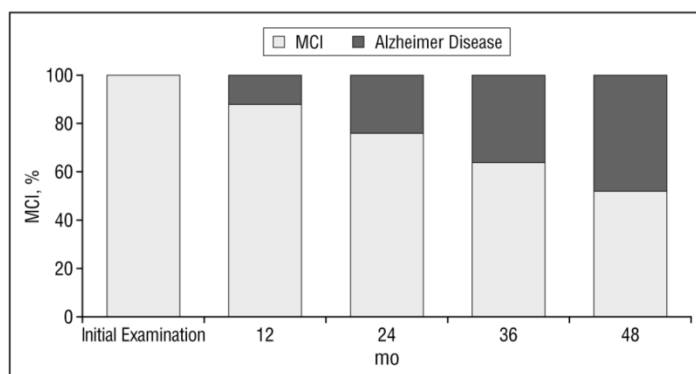


Figura 1. Annual rates of conversion from mild cognitive impairment (MCI) to dementia over 48 months. "Mild Cognitive Impairment: Clinical Characterization and Outcome". (Petersen *et al.*, 1999: 306).
Panorama cerebral y cognitivo en EA y DCL

La Clasificación Internacional de las Enfermedades de la Organización Mundial de la Salud (CIE-10) define la demencia de Alzheimer como una enfermedad degenerativa cerebral primaria, de etiología desconocida, que presenta rasgos neuropatológicos y neuroquímicos característicos, de inicio generalmente insidioso y evolución lenta y progresiva a lo largo de los años, que pueden ser bastantes. El promedio es de unos 8 a 10, pero hay casos de hasta 20 años. La clasificación distingue entre un tipo de inicio antes de los 65 años (F00.0) y otro que ocurre después de los 65 años (F00.1). En los de inicio tardío el curso suele ser lento, caracterizándose por un deterioro global de las funciones corticales superiores. Actualmente, la enfermedad es irreversible.⁷

Los nuevos criterios diagnósticos para la enfermedad de Alzheimer (EA) incluyen la presencia de un déficit de memoria episódica más algún resultado anómalo en un marcador biológico, o en la resonancia magnética, líquido cefalorraquídeo o tomografía por emisión de

⁵ Los subtipos reconocidos por Mulet son: amnésico, difuso y focal no amnésico. (2005:250).

⁶ La descripción detallada de los diferentes subtipos se puede consultar también en este artículo. (Rey, 2010: 27 ss).

⁷ CIE-10: F00, Demencia en la Enfermedad de Alzheimer. [http://www.psicoarea.org/cie_10.htm#00], consultado el 19 de junio del 2012.

positrones (TEP), o la presencia de una mutación autosómica de EA. El acercamiento precoz incluye evaluación genética, neuropsicológica, de líquido cefalorraquídeo y neuroimagen en individuos con riesgo genético, ambiental, vascular, mala reserva cognitiva o que presentan síntomas incipientes de EA sin demencia. (Berthier *et al.*, 2010: 450). Las pruebas que han mostrado una mayor eficacia diagnóstica son las neuropsicológicas y la resonancia magnética, con un 84% y un 82%, respectivamente, de aciertos clasificatorios. (Schmand *et al.*, 2011).

Se aceptan varias fases en el deterioro progresivo de un paciente con EA: Una Etapa Inicial o Fase 1, en la que se manifiestan algunas pérdidas de memoria y cambios de humor ante la pérdida de control del entorno. Las frases son más cortas de lo habitual, se mezclan ideas sin relación directa, existen problemas para encontrar las palabras, pero el razonamiento está preservado:

O exemplo de D retrata a fase inicial da doença que dura, em média, de dois a quatro anos. Há perda da memória recente, dificuldade para reter novas informações, falta abstração das idéias, distúrbios de linguagem e o idoso apresenta dificuldade progressiva para as atividades da vida diária. Ainda nesta fase, o doente pode apresentar boa qualidade de vida pessoal, principalmente pelo aparente vigor físico e condições de manter uma conversa social. As alterações, via de regra, situam-se nos campos da memória, visual-espacial, e linguagem. Colaborou com o relato de D, trazendo para o espaço dialógico suas vivências sobre a situação posta. (Da Silva *et al.*, 2004: 542).

En la Etapa Intermedia o Fase 2 disminuye la memoria reciente y se dan cambios de comportamiento más notorios: agresividad, miedo, alucinaciones, y el paciente, que ya cuenta con diagnóstico, se hace más dependiente, necesita supervisión en el autocuidado, no puede trabajar y se muestra fácilmente confuso. En la conversación superficial aún puede desempeñarse, pero si se profundiza surgen las dificultades: el lenguaje se manifiesta más afectado, repite frases, no las acaba, tiene problemas para relacionar y diferenciar conceptos. El movimiento también muestra dificultades: pierde el equilibrio, se cae espontáneamente, necesita ayuda para deambular.

La Etapa Avanzada o Fase 3 es de absoluta dependencia, incluso para las acciones básicas: alimentarse, limpiarse, moverse. La memoria tanto reciente como remota se pierde; no reconoce a sus familiares. El paciente se comporta como un niño: llora, grita, se agita, no comprende lo que se le explica, se muestra desinhibido o agresivo, balbucea. Otros pacientes permanecen rígidos y mudos. Hay descontrol de esfínteres y gestos; se atragantan. Aumentan las complicaciones médicas: infecciones, desnutrición, deshidratación, heridas de inmovilidad, y la causa de la muerte suele deberse a tales situaciones.⁸ En la descripción de Da Silva:

⁸Alzheimer Internacional. Fases del Alzheimer. [<http://www.alzheimer.com.es/fases-del-alzheimer.htm>], consultado el 19 de junio del 2012.

A dificuldade em reconhecer rostos e/ou locais familiares evidencia a deficiência na percepção e no tempo e espaço. Com a progressão da doença, a memória fica ainda mais deteriorada e surgem sintomas focais, como a afasia, apraxia, agnosia e alterações visuo-espaciais que, mais tarde, tendem a progredir. Na evolução do declínio cognitivo, sérias alterações são evidenciadas, como a capacidade de aprendizagem de coisas novas, de julgamento, de realização de tarefas complexas e de memória distante e memória recente, conforme ratificado pelos participantes do estudo. Essa deficiência nos diferentes domínios e habilidades contribui não somente para o declínio cognitivo, como também para o aspecto funcional. (Da Silva *et al.*, 2004: 543).

Existen hallazgos anatómicos, histopatológicos, neuroquímicos, genéticos,⁹ inflamatorios, de estrés oxidativo, etc., además de existir factores predisponentes -principalmente la edad, y un fenotipo neuropatológico de placas amiloideas en las que la proteína más abundante es la beta-amiloide, compuesta por una secuencia de entre 32 a 42 aminoácidos con gran tendencia a polimerizar y formar fibras insolubles que se halla presente en un 80% a 100% de los pacientes:

Las placas amiloideas se clasifican principalmente en dos tipos: la clásica o neurítica y la difusa (preamiloidea). La primera es una lesión compleja que contiene algunos elementos anormales: un depósito central de fibrillas amiloideas extracelulares (core), rodeado por neuritas distróficas (tanto dendritas como terminales axónicos), microglía activada y astrocitos reactivos. Las placas difusas carecen del core amiloideo, con pocas o ninguna neurita distrófica y contiene péptido amiloide no fibrilar. El péptido amiloide (Ab o A β) es el resultado del procesamiento celular de la *proteína precursora del amiloide* (app), una proteína transmembrana con funciones de receptor y que interactúa con la matriz intersticial y con células vecinas. (Chang, 1999, Tanzi, 1987, cit. Déniz, 2009: 12).

Por otra parte, los ovillos neurofibrilares (*neurofibrillary tangles*, NFT) de la EA proceden quizás de la fosforilación intraneuronal de proteínas tau, que da lugar a filamentos helicoidales pareados asociados a ubiquitina, reflejo de la destrucción de microtúbulos y neurofilamentos; esto provocan la lesión y, posteriormente, la muerte neuronal. (Pérez Trullen, 2007: 60). La descripción comunicada por Alzheimer en 1906 a la 37 *Versammlung Südwestdeutscher Irrenärzte* es la que sigue:

⁹Factores genéticos: Proteína precursora de amiloide. El gen de esta proteína se encuentra en el brazo largo del cromosoma 21 (21q11-21.1); codifica al precursor de la proteína B-amiloide (APP). Su mutación determina un tipo de enfermedad de Alzheimer familiar de aparición precoz y baja frecuencia en la población. Las mutaciones del gen APP determinan una EA autosómica dominante de penetrancia incompleta que se manifiesta en etapas tempranas de la vida y en menores de 65 años. Gen 182S/PS1: es el gen de la presenilina 1 (PS1) codificado en el cromosoma 14. Se han identificado más de 30 mutaciones de este gen que se relaciona con la aparición precoz de EA. GenSTM2/PS2: es el gen de la presenilina 2 (PS2) codificado en el cromosoma 1, y es responsable de un número reducido de casos de EA familiar. Gen APOE: se codifica en el cromosoma 19, presenta tres alelos diferentes en la población, 2-3-4. El alelo APOE4/4 se ha identificado como factor de predisposición de la EA, en tanto que el alelo APOE2/2 parece ser un factor protector. (Lladó *et al.*, 2006).

Los preparados, elaborados según el método de plata de Bielschowsky, muestran importantes cambios en las neurofibrillas. En el interior de algunas células, por lo demás aparentemente normales, resaltan una o varias fibrillas por su especial espesor y capacidad de impregnarse. Posteriormente aparecen muchas fibrillas unas junto a otras, modificadas de idéntica manera. Luego se juntan en densos haces que progresivamente alcanzan la superficie de la célula. Finalmente desintegran el núcleo y la célula y solamente un ovillo de fibrillas indica el lugar donde previamente ha existido una neurona [...]. Dado que estas fibrillas se tiñen con otros colorantes que las neurofibrillas normales, tiene que haber tenido lugar una transformación química en la sustancia de las fibrillas. Esta podría ser la causa de que las fibrillas sobreviviesen a la destrucción celular. La transformación de las fibrillas parece acompañarse del depósito en las neuronas de un producto patológico todavía no investigado. Casi 1/4 a 1/3 de todas las neuronas de la corteza cerebral muestran estos cambios. (Cit. Pérez Trullen, 2007: 60-61).

La situación del cerebro en el Alzheimer es actualmente irreversible. La siguiente tabla de estadíos, en relación con la dependencia progresiva del sujeto, es de Gregorio (2005):

**Etapas de la evaluación funcional
(Functional Assessment Stages, FAST)**

Capacidad funcional	Grado
1. Sin alteraciones	Normal
2. Dificultad subjetiva para encontrar palabras	Anciano normal
3. Dificultad para desarrollar actividad laboral	Demencia inicial
4. Precisa ayuda para tareas como finanzas, compras o preparar comida	
5. Precisa ayuda para seleccionar ropa	Demencia leve
6.	Demencia moderada
6a Precisa ayuda para vestirse	Demencia moderada grave
6b Precisa ayuda para bañarse	
6c Precisa ayuda para secarse	
6d Incontinencia urinaria	
6e Incontinencia fecal	
7.	Demencia grave
7a Lenguaje con escasas palabras	
7b Lenguaje con una sola palabra	
7c Incapaz de deambular	
7d Incapaz de sentarse	
7e Incapaz de sonreír	
7f Permanece inconsciente	

Tabla I: Pedro Gil Gregorio (2005): "Enfermedad de Alzheimer avanzada". *Informaciones psiquiátricas*, primer y segundo trimestre, número 179-180.

El interés por conseguir un diagnóstico precoz o prodrómico para un sujeto que va a sufrir un proceso cerebral neurodegenerativo irreversible, que hará desaparecer su memoria, funciones cognitivas superiores y personalidad, proviene para la sociedad de que tal diagnóstico posibilita medidas terapéuticas oportunas, e intervenciones biográficas del propio sujeto cuando todavía existe al parecer independencia personal y funcionalidad cognitiva; este momento se considera adecuado para realizar un proceso de información responsable y significativa, y suele aceptarse fácilmente que el paciente puede adoptar en tales circunstancias decisiones autónomas sobre su futuro. Sin embargo, a partir de las investigaciones de la Clínica Mayo a finales de los 90 y de varias líneas de investigación que provienen de los criterios de Petersen de 1997,¹⁰ se ha podido establecer la existencia en ocasiones de un estadio cognitivo intermedio entre el envejecimiento normal y la demencia que se ha denominado *deterioro cognitivo leve* (DCL). Son de interés posteriores líneas de investigación que se han ocupado de la situación cognitiva general más allá de la afectación de la memoria. Tales investigaciones han comprobado que los pacientes con DCL no sólo se diferencian de los sujetos sanos por un peor rendimiento de la memoria episódica, sino también por el rendimiento en otras funciones cognitivas como el lenguaje y las praxias. Señalan diversos estudios que la afectación aislada de la memoria no suele progresar a la demencia, en tanto la alteración de al menos dos funciones cognitivas se asocia con un riesgo de conversión de un 48%, especialmente si se trata de la memoria episódica y la praxis constructiva. (Mulet, 2005: 251).

Aunque los tres subtipos del DCL se pueden asociar evolutivamente al Alzheimer, en el subtipo difuso (DCL-D) existe afectación de las funciones ejecutivas (*Id.*). Las funciones ejecutivas se relacionan directamente con las acciones de planificación, secuenciación, iniciativa, control de la conducta, atención, memoria y personalidad:

Las funciones ejecutivas (FE) son los procesos mentales mediante los cuales resolvemos deliberadamente problemas internos y externos. Los problemas internos son el resultado de la representación mental de actividades creativas y conflictos de interacción social, comunicativos, afectivos y motivacionales nuevos y repetidos. Los problemas externos son el resultado de la relación entre el individuo y su entorno. La meta de las FE es solucionar estos problemas de una forma eficaz y aceptable para la persona y la sociedad. A fin de solucionar estos problemas, las FE inhiben otros problemas internos y externos irrelevantes y la influencia de las emociones y las motivaciones, y ponen en estado de alerta máxima el sistema de atención selectivo y sostenido antes, durante y después de tomar una acción. Acto seguido se informa de si el problema es nuevo o ha ocurrido anteriormente y sobre la solución y sus resultados, y se busca la información almacenada en la memoria remota y reciente. Si el problema es nuevo, se vale de la información en las memorias de trabajo verbal y no verbal, analiza las consecuencias de resultados de acciones previas similares,

¹⁰ Petersen *et al.* 1999. Deterioro cognitivo leve: caracterización clínica y resultados. *Archives of Neurology*, 56, pp.303-308. Petersen *et al.* 2001. La práctica de parámetros: La detección precoz de la demencia. El deterioro cognitivo leve (una revisión basada en la evidencia). *Neurology*, 56, pp.1133-1142.

toma en consideración riesgos contra beneficios, se plantea, planea, toma una decisión y actúa interna o externamente. Todos estos procesos mentales son automonitorizados a fin de evitar errores tanto en tiempo como en espacio y autoevaluados para asegurarse de que las órdenes se han cumplido a la cabalidad, y los resultados son autoanalizados. (Papazian *et al.*, 2006: 45).

Trastornos psiquiátricos asociados frecuentemente con el inicio de una demencia como primera manifestación, por ejemplo, una *depresión*, se relacionan también con disfunciones ejecutivas. Las funciones ejecutivas se relacionan, en general, con las acciones dirigidas a objetivos, y su disfunción se halla establecida desde el inicio en la EA:

La disfunción ejecutiva debida a la alteración frontal está presente en la EA desde estadios iniciales. El papel de la función frontal en su aspecto ejecutivo consistiría en la dirección constante de la conducta hacia los objetivos propuestos [...] Kumar et al [1990] demostraron que el rendimiento en tareas que comprometen dicha función en enfermos con EA no difiere del rendimiento de pacientes con demencia frontal. (Sánchez *et al.*, 2000: 122).

¿Qué es la toma de decisiones?

El sujeto tiene derecho ético y legal a ser informado sobre el tratamiento, sus alternativas, sus riesgos y beneficios, para poder tomar las decisiones que le afectan, lo que incluye la posibilidad de negarse a aceptar cualquier tratamiento aun cuando eso le ocasione la muerte. Todo ese proceso de información y de toma de decisiones se llama consentimiento informado (CI). (Solsona *et al.*, 2002: 253).

Si consideramos la toma de decisiones como un evento esencial a la dignidad y los derechos humanos de pacientes con neurodegeneración cerebral, surge la pregunta sobre la situación cerebral que afronta la toma de decisiones y, previamente: ¿*qué es la toma de decisiones?*, ¿qué ocurre en el cerebro durante la toma de decisiones?, ¿qué procesos tienen lugar?, ¿qué neuronas participan y cómo lo hacen? El conocimiento del cerebro en una situación de DCL o pródromos de EA nos podría permitir aproximarnos a la forma modificada en que se puede realizar una toma de decisiones en función de ese *estatus cerebral* concreto, y analizar a continuación cómo afecta la situación de deterioro neuronal la toma de decisiones. Con el mismo fundamento, pero con una mayor cantidad de investigaciones al respecto en su haber, se hallaría la necesidad de describir y comprender el alcance de la afectación de la toma de decisiones en las fases prodrómicas del Alzheimer.

La posición neuroética de Northoff (2006) cuestiona el alcance de la toma de decisiones en situaciones de lesión neurológica. El investigador plantea lo que denomina *dilema ético del consentimiento en situaciones de neurodegeneración*. Este dilema no halla solución en la explicación naturalista de un cerebro aislado del contexto. La actividad de este neurofilósofo tiene por objeto conectar la perspectiva objetiva y la subjetiva en lo tocante al cerebro, al que considera “no sólo desde un punto de vista empírico, sino también epistemológico y ontológico”.¹¹ En “Neuroscience of decision making and informed consent: an investigation in neuroethics” (2006), Northoff considera aspectos empíricos y conceptuales del consentimiento informado y la toma de decisiones. Entre los aspectos empíricos, indica la orientación de los recientes estudios hacia un mayor protagonismo de la *emoción*: “Damasio demonstrated that decision making is guided and modulated emotionally.” (2006:71). La toma de decisiones asociada al consentimiento resulta de una interrelación entre las funciones cognitivas y emocionales; esto parece intuitivamente claro, pero: ¿cómo investigarlo empíricamente? La primera respuesta proviene de las pruebas neuropsicológicas que pueden evaluar la memoria de trabajo o las funciones ejecutivas. Las funciones *emocionales* pueden ser diferenciadas en forma operativa para su análisis como experiencias emocionales, expectación emocional, juicios emocionales, etc. Pero si el cortex prefrontal está implicado en la toma de decisiones, la toma de decisiones haría intervenir patrones de actividad neuronal de la corteza prefrontal medial y lateral cuya interacción puede ser estudiada mediante simulación disruptiva provocada por la aplicación de magnetismo transcraneal.¹² La función cortical prefrontal sería un marcador terapéutico en el estudio de la toma de decisiones:

For example, electrodes could be implanted in or transcranial magnetic stimulation applied to the medial or lateral prefrontal cortex in order to remodulate the neural dysbalance and then to treat deficits in decision making, which, in turn, could contribute to restoring the ability to give valid informed consent. Prefrontal cortical function may then be considered to be a therapeutic marker of intact decision making involved in informed consent. (2006: 71).

¹¹En la entrevista realizada por Carsten Könneker para *Mente y Cerebro*, número 35, marzo-abril del 2009, recuerda Northoff: “Ya Schopenhauer indicó la peculiaridad exclusiva del cerebro como objeto y sujeto de la ciencia”. En la línea de Max Bennet y Peter Hacker, el neurofilósofo señala errores epistemológicos entre los neuroinvestigadores, por ejemplo en la confusión entre hechos empíricos y construcciones filosóficas como ‘conciencia’ o ‘libre albedrío’. Se señala la necesidad de implementación, en este sentido, de nuevos planes de estudio que incluyan en la actualidad una necesaria formación multidisciplinar, neurocientífica y filosófica, como la que se ha realizado en la Universidad Humboldt de Berlín, en la Escuela de Mente y Cerebro.

¹² Casi siempre se halla presente comorbilidad neuropsiquiátrica en los pródromos, originando manifestaciones frontales o coadyuvando con ellas, empeorando siempre el deterioro y el pronóstico (Pericot, 2010). El deterioro neuropsiquiátrico afecta de por sí procesos cerebrales involucrados en la toma de decisiones: “patients with neuropsychiatric disorders such as Alzheimer’s disease often show an impaired ability to give informed consent”. [*Ib.*: 70])

Respecto de los aspectos *conceptuales*, Northoff no considera posible la traducción de la neuroética a las neurociencias en todos sus términos. Al considerar la toma de decisiones sostiene: “I do not claim that the neuroethics of informed consent can be replaced by the neuroscience of decision making; this would mean neglecting conceptual issues and ultimately confusing the descriptive and the normative levels.” (*Ib.*: 70). El dilema ético surge para la posición naturalista, según el autor, porque el naturalismo identifica el cerebro del consentimiento informado con el cerebro de la toma de decisiones. Existiría así un dilema ético para el consentimiento en el estatus cerebral de *deterioro*, en situaciones, por ejemplo, como las del DCL y EA prodrómico: La comorbilidad neuropsiquiátrica asociada suele precisar de un tratamiento previo para posibilitar al paciente realizar el consentimiento informado, pero el tratamiento sin validación informada sería éticamente inaceptable. Por su parte, el cerebro de la toma de decisiones puede permanecer sin tratamiento si no se obtiene la validación del consentimiento. Este dilema plantea una situación de no validación del consentimiento informado y la toma de decisiones. Una solución al dilema sería considerar el cerebro de la toma de decisiones diferente del cerebro en el consentimiento informado. En el primer caso se trataría de un cerebro aislado del contexto y considerado en un nivel descriptivo; en el segundo se abordaría un cerebro integrado en el medio ambiente y el contexto. Empíricamente, el dilema se resolvería tratando en un primer momento los déficits en la toma de decisiones que son cruciales para proporcionar el consentimiento informado; luego tratando los síntomas no cruciales, cuando el paciente puede proporcionar su consentimiento validado.

Según Northoff, sólo si consideramos los correlatos neurales como diferentes en la toma de decisiones y el consentimiento informado se puede resolver el dilema. Sin embargo, lo interesante del dilema es igualmente su existencia. Un enfoque de interés radica en aceptar el dilema expresado en esta forma: En el momento del diagnóstico ya existe deterioro cerebral objetivo que de alguna forma afecta la toma de decisiones. No hay una toma de decisiones sino hasta cierto momento del proceso, cuando existe un deterioro cerebral objetivo que ocasiona un diagnóstico, y sólo si existe este deterioro, por lo que existe siempre afectación de los procesos que posiblemente intervienen en el consentimiento informado (CI). Es decir, la toma de decisiones se realiza en una situación de afectación cognitiva y psiquiátrica que puede ser limitante o invalidante relativamente. Es con esta consideración deíctica del cerebro en cada caso que se inicia la reflexión neuroética.

En el 2007, Báñez Palomo y Fernández Guinea se ocuparon de la relevancia de la afectación del cortex prefrontal ventromedial en la toma de decisiones, en relación también con las repercusiones forenses de tales circunstancias. El objetivo de las autoras era investigar la relación entre la afectación del cortex prefrontal ventromedial y la conducta antisocial. La pregunta planteada en la investigación se refería a la forma en que se lleva a cabo la toma de decisiones: *¿En*

¿qué consiste la toma de decisiones?, ¿cuál es la naturaleza de este proceso? En relación con la respuesta a esta pregunta encontramos fundamentalmente dos posiciones, la de aquellos investigadores que consideran el proceso como un conjunto de acciones *racionales* que se basarían en el análisis de costos, beneficios de las opciones y consecuencias de la decisión elegida, interviniendo en este caso factores heurísticos, sesgos cognitivos, juicios de valor y probabilidades, y la de los que consideran las *emociones* como el factor fundamental en la toma de decisiones, en cuyo caso adquiere protagonismo inmediato la actividad de la *amígdala*.¹³ Entre los que apoyan una base cognitiva en la toma de decisiones se encuentran Byrnes (2002), Arana et al. (2003), Gómez Beldarrain, Grafman, García Monco, Ballus, Grafman (2004). Estos autores consideran la previsión lógica de consecuencias, la implicación del cortex frontal dorsolateral en el razonamiento lógico, la inferencia por tanto sobre posibles respuestas y estados mentales y la estimación de las propias capacidades cognitivas. Entre los autores que señalan la intervención emocional se encuentran especialmente Bechara *et al.* (1999), Bechara (2004, 2005), Bechara, Damasio y Damasio (2000), Bechara, Tranel y Damasio (2000), Bechara *et al.* (2001),¹⁴ tomando como base esta posición la hipótesis sobre los marcadores somáticos de Damasio (1998).¹⁵ ¹⁶ (Báñez & Fernández, 2007: 131-132).

En 2006, Martínez-Selva, Sánchez-Navarro, Bechara y Román, en “Mecanismos cerebrales de la toma de decisiones”, definieron de esta forma el concepto:

¹³ S.J. Haedo sitúa la amígdala (“almendra”) en la porción dorsomedial del lóbulo temporal, en la parte profunda a la corteza del uncus de la circunvolución. “Los datos provenientes de la neurociencia señalan a varias estructuras, tanto subcorticales como corticales, relacionadas con la conducta emocional. Tanto los datos derivados de la investigación con sujetos normales como los procedentes de estudios que han empleado pacientes con daño cerebral y técnicas de neuroimagen funcional en sujetos normales, señalan a la amígdala como una estructura fundamental en la emoción, particularmente en la respuesta a estímulos de contenido negativo. Además, una creciente cantidad de estudios han encontrado que diferentes regiones de la corteza prefrontal, concretamente la orbital y medial, participan en distintos aspectos de la emoción.” (Sánchez & Román, 2004: 223).

¹⁴ Bechara, A. Risky business: emotion, decision-making, and addiction. *Journal of Gambling Studies* 2003; 19: 23-51. Bechara, A., Dolan, S., Denburg, N., Hindes, A., Anderson, S.W., Nathan, P.E. Decision-making deficits, linked to a dysfunctional ventromedial prefrontal cortex, revealed in alcohol and stimulant abusers. *Neuropsychologia* 2001; 39: 376-89.

¹⁵ Según Damasio, ante una situación dilemática se activan por intervención de la amígdala y de manera anticipatoria los estados corporales que se asocian a situaciones similares del pasado, originándose cambios neuroendocrinos, vegetativos, musculares, etc. Tal activación se desarrollaría de forma inconsciente y automática, forzando la atención sobre situaciones que pueden ocasionar resultados negativos. De esta forma: “los marcadores proporcionan señales inconscientes que facilitan la decisión, incluso antes de que el sujeto sea capaz de explicar qué estrategia está utilizando (Martínez-Selva *et al.*, 2006), guiando los procesos de toma de decisiones de un modo adaptativo para el organismo. “ (Báñez y Fernández, 2007: 132). La ausencia de marcadores somáticos en casos de lesión de la zona dejaría a los sujetos en una situación de desventaja biológica en la toma de decisiones denominada: “miopía para el futuro”, característica en lesiones del cortex frontal ventromedial (CVM).

¹⁶ 2. Damasio, A.R. *El error de Descartes*. Barcelona: Crítica, 1998.

Un marcador somático es un cambio corporal que refleja un estado emocional, ya sea positivo o negativo, que puede influir en las decisiones tomadas en un momento determinado. La anticipación de las posibles consecuencias de una elección genera respuestas somáticas de origen emocional que guían el proceso de toma de decisiones. Las respuestas surgidas de la anticipación de las posibles consecuencias de una elección tienen su origen en la reacción emocional producida por las decisiones que se tomaron anteriormente. El marcador somático facilita y agiliza la toma de decisiones, especialmente en la conducta social, donde pueden darse situaciones de mayor incertidumbre. En este contexto, la respuesta emocional es la reacción subjetiva y somática –motora o vegetativa– del individuo ante un acontecimiento, como por ejemplo las consecuencias positivas o negativas de una decisión. (Martínez-Selva *et al.*, 2006: 411).

En relación con la situación cerebral compleja en que se realiza: “la ausencia, alteración o debilitamiento de los marcadores somáticos conduce a tomar decisiones inadecuadas o desventajosas”, lo que ocurre en lesiones prefrontales, frontales, cortex cingulado, lesiones bilaterales de la amígdala, etc., en las que no se generan adecuadamente las emociones y respuestas vegetativas ante los estímulos aversivos. (*Id.*).

Otra fuente de datos de consideración para una reflexión neuroética de cada caso, en situaciones de neurodegeneración, proviene de los hallazgos de neuroimagen. Si tomamos por ejemplo el DCL, en el que existe competencia del sujeto para el CI, son así resumidos por Pericot:

El grado de atrofia del hipocampo, medido por resonancia magnética (RM) resulta una variable significativa para la evolución a demencia. Los estudios de RM estructural han demostrado una atrofia selectiva de los lóbulos temporales mediales, en especial del córtex entorrinal y el hipocampo en pacientes con DCL-a, aunque el grado de atrofia de esas estructuras es menor que en pacientes con EA inicial. En este estudio se encontró una asociación entre la atrofia del hipocampo y el rendimiento de la memoria episódica en pacientes con DCL-a, de manera que ambas variables resultaron predictivas de conversión a EA. El grupo de pacientes con DCL que padecerán conversión a demencia en un período de entre 18 y 24 meses presentan reducciones volumétricas de la sustancia gris en distintas áreas corticales, que incluyen la corteza temporoparietal, el cingulado posterior, el cingulado anterior, los giros frontales medio y superior bilateralmente, la ínsula izquierda, y los giros fusiforme y supramarginal izquierdos. (2010:1).

Entre las numerosas áreas mencionadas por Pericot como afectadas en los datos de neuroimagen señala, por ejemplo, el área cingular anterior. Tal área se relaciona con la monitorización de la propia conducta, evaluación e inhibición de respuestas y curiosidad. Tiene una actividad fundamental en las situaciones de conflicto e incertidumbre, y se activa en circunstancias que requieren elecciones rápidas entre opciones. (Báez & Fernández, 2007: 129). La corteza ventromedial frontal se relaciona con la conducta antisocial y la corteza frontal dorsolateral con las funciones ejecutivas responsables de la capacidad para organizar conductas dirigidas a resolver problemas complejos. (*Id.*). Jódar (2004: 178 ss) señala por su parte una interconexión exhaustiva:

“El córtex prefrontal es una de las áreas más altamente interconectadas con otras regiones del córtex humano. Se conocen interconexiones masivas con los lóbulos parietales, temporales, regiones límbicas, núcleos de la base, ganglios basales y cerebelo.” (*Ib.*:179). En relación con el área cingular anterior, afectada objetivamente en la neuroimagen, menciona que los estudios llevados a cabo por medio de la tomografía con emisión de positrones (PET) muestra la activación del cortex cingular anterior en las respuestas y conductas complejas, que requieren control ejecutivo.¹⁷ Las lesiones en estas zonas producen trastornos de la motivación, mutismo, conductas de imitación, acusada apatía, incapacidad para realizar respuestas evitativas y, en general, poca capacidad de respuesta.

La alteración del cingulado anterior se asocia así con la presencia de apatía, reducción de la iniciativa, mutismo acinético, motivación y mantenimiento de la atención (*Ib.*: 181), pero, en sentido estricto: “la lesiones de los lóbulos frontales van a implicar alteraciones en todas las funciones cognitivas”. (*Id.*). Nótese, sin embargo, en relación con el área cingulada anterior afectada en la neuroimagen del DCL, que su alteración sintomatológicamente “negativa” -apatía, desmotivación, inhibición- puede ser de difícil medición en las pruebas neuropsicológicas o de neuroimagen, y de difícil discriminación en el diagnóstico diferencial respecto de las *manifestaciones depresivas*, frecuente forma de presentación inicial del deterioro cognitivo. La comorbilidad psiquiátrica asociada a la disfunción biológica se relaciona también con el neurodeterioro y su medición:

Varios estudios han demostrado que los síntomas neuropsiquiátricos son comunes en el DCL (43 %-59 %). Hawang y colaboradores descubrieron que los pacientes con DCL tenían un elevado índice de disforia, apatía, ansiedad e irritabilidad comparados con los controles normales. El perfil de síntomas en el DCL recordaba los de la EA salvo que la psicosis era menos frecuente entre los pacientes con DCL. Lyketsos y colaboradores encontraron una prevalencia del 43 % de síntomas neuropsiquiátricos, siendo la depresión, la apatía y la irritabilidad los más comunes. En un estudio realizado por Feldman y colaboradores, encontraron que el 59 % de los pacientes con DCL mostraban síntomas neuropsiquiátricos y los pacientes con manifestaciones neuropsiquiátricas presentaban una cognición y unas habilidades funcionales más pobres que los que no tenían dichos síntomas. La información neuropsiquiátrica se obtuvo a partir del NPI (Neuropsychiatric Inventory). Por tanto los síntomas neuropsiquiátricos son comunes en el DCL, son similares a los síntomas hallados en la EA incipiente y guardan relación con la evidencia de una mayor disfunción cerebral. Los cambios de estado de ánimo y la apatía son los síntomas de comportamiento mas comunes observados en el DCL. (Pericot, 2010: 1).

¹⁷ Paus T, Koski L, Caramanos Z, Westbury C. Regional differences in the effects of task difficulty and motor output on blood flow response in the human anterior cingulate cortex: a review of 107 PET activation studies. *Neuroreport* 1998; 9: R37-47. 25. Mesulam MM. Frontal cortex and behavior [editorial]. *Ann Neurol*. (Cit. Jódar, 2004: 182).

Cinco circuitos paralelos, similares en cuanto a su estructura y organización, han sido identificados en la actualidad como mediadores de los aspectos cognitivos, motores y emocionales de la conducta humana. Los diferentes mediadores interaccionan en un circuito cerrado:

Se originan en una zona particular del córtex frontal, transmiten la información a través de los ganglios basales (del estriado al pálido, a través de vías directas facilitatorias o inhibitorias), y vuelven al lugar de partida en el lóbulo frontal. A la diversidad y especificidad de procesamiento de cada uno de estos circuitos, se le añaden los *inputs* que provienen de otras regiones corticales. (Jódar, 2004: 180).

Las lesiones en el córtex basal frontal interrumpen circuitos de memoria y pueden provocar amnesia, pero indirectamente el lóbulo frontal reduce la capacidad de aprendizaje en tanto está implicado en la capacidad de planificación y organización de la información. Por otro lado, permite la organización espaciotemporal y contextual de la información aprendida: la memoria contextual y temporal, la capacidad no sólo de aprender una información, sino de relacionarla con un contexto y ordenarla en el tiempo de una manera adecuada. (Jódar, 2004: 181)

Se hace preciso recordar nuevamente, en este punto, la intervención, interacción o iniciativa de la *emoción*: “Los pacientes con déficit en la toma de decisiones no pueden procesar adecuadamente la información emocional (Bechara *et al.*, 2000), pudiendo establecerse una relación entre las anomalías en los procesos emocionales y los de toma de decisiones.” (Báñez & Fernández, 2007:133). En lesiones ventromediales es comprobada la adhesión a contingencias inmediatas, miopía para el futuro, incapacidad para tomar decisiones ventajosas y negligencia en la evaluación de las consecuencias a largo plazo. (*Id.*).

A partir de la señalada complejidad de la situación descriptiva, la situación contextual de la plasticidad cerebral enfrenta la complejidad social postdiagnóstica. Zuin (2009) señala ventajas y desventajas en el diagnóstico de DCL. Entre las que tienen relación con el consentimiento informado y la toma de decisiones, se sigue considerando que, en tales circunstancias, la capacidad de decisión del sujeto está preservada; en este sentido, se señala como ventaja diagnóstica: “La posibilidad de que diversas decisiones legales y financieras puedan ser tomadas mientras el individuo mantiene correcto poder de decisión.” Como desventajas derivadas del diagnóstico menciona: “su relación con aseguradoras y/o prestadoras de salud, la esfera laboral, el manejo vehicular (Zuin y cols., 2002; 2007), entre otras tantas posibles en el complejo mundo de las interrelaciones personales, sociales y/o jurídicas.” (Zuin, 2009:11-12).

Situación cerebral en la toma de decisiones

Si bien el tiempo es un factor a tener en cuenta en una progresión neurodegenerativa, lo es también la consideración en cada caso de la situación cerebral que se presupone competente en el deterioro cognitivo leve y en el Alzheimer leve. Una de las características del DCL es la objetividad de las lesiones y de los resultados en las pruebas neuropsicológicas que, sin embargo, son mejores que en las formas leves de EA. La afectación en el DCL es cognitiva, funcional y conductual, al igual que en las demencias. (Besga, 2008). En los estudios de neuroimagen, la atención respecto de mediciones volumétricas se centra en la zona entorrinal e hipocampo-amígdala, y el estudio funcional en el cortex temporo-parietal y regiones del cíngulo posterior. La tomografía por emisión de positrones muestra hipometabolismo en estructuras límbicas, al igual que en las formas leves del Alzheimer, en las que el hipometabolismo se extiende a la amígdala y la corteza temporo-parietal, entre otros posibles hallazgos de la afectación objetiva de estructuras y funciones. (*Id.*).

Discusión

Existe una situación objetiva de deterioro cuando se proporciona el diagnóstico, así como, según se señaló anteriormente, frecuente comorbilidad psiquiátrica (Pericot, 2010). Por otra parte, no existe el referente cerebral puro de la toma de decisiones en un cerebro perfectamente competente. No existe un modelo ejemplar de funcionamiento cerebral observable en procesos de canónica normalidad. Interviene en la percepción de urgencia social del diagnóstico y del consentimiento informado la coacción biológica de la neurodegeneración, que obliga a una toma de decisiones en condiciones de neurodeterioro, afectación emocional e incertidumbre. Northoff (2006) describe la necesidad de mantener una consideración no naturalista del cerebro para superar el *dilema del consentimiento* en tales situaciones. El naturalismo concibe el cerebro como un órgano aislado del contexto; un cerebro inmerso en el contexto constituye, según este autor, la única forma de superar el dilema ético que supone abordar en cualquier momento un tratamiento médico sobre un cerebro que, en el momento del diagnóstico, ya se halla afectado. Es decir, el cerebro no es el mismo considerado en un nivel aislado y descriptivo que considerado en su inmersión contextual, y la validación de un consentimiento informado puede precisar previamente del tratamiento sin consentimiento informado de síntomas cruciales, por ejemplo neuropsiquiátricos, que de no tratarse lo invalidarían. Éste es el dilema. La neuroética se ocupa según el neurofilósofo de esta dinámica, que es ignorada por la concepción naturalista, y una de las razones por las que no considera posible la reducción de la ética al cerebro, ni de la neuroética a las neurociencias, tratándose de diferentes niveles en los diferentes ámbitos, descriptivo y aislado o contextualizado,

respectivamente. Rodríguez Sarón (2007) señala el reduccionismo de hecho de la persona al cerebro en la praxis de las neurociencias; no obstante, la bioética y la biojurídica contraponen sólo una compensación o concesión abstracta y universal de la dignidad en la neurodegeneración. Una neuroética de cada caso con una base deíctica, lo que Marino (2010) denomina una *encefaloética*, significa una posición más humanizante en su concreción. En cada caso de DCL o de leve Alzheimer, entre múltiples patologías posibles, se hace necesario mirar el cerebro de cada caso en el contexto de la toma de decisiones. Desde el cerebro del sujeto se complejizan los procesos sobre los que se fundamentan la responsabilidad del paciente y la reflexión ética sobre el proceso que describen las neurociencias, al margen de proseguir con un necesario o apremiante protocolo biojurídico.

La relación entre el *cerebro* y la *toma de decisiones* ha sido estudiada por Báñez y Fernández (2007) en el caso de la asociación entre lesiones del cortex prefrontal ventromedial y la conducta antisocial, como ejemplo de gran interés. La respuesta a la pregunta sobre los procesos cerebrales de la toma de decisiones tiene básicamente dos orientaciones, que señalan bien al protagonismo de las funciones *cognitivas*, bien al de las *emociones*. La *hipótesis de los marcadores somáticos* (Martínez-Selva *et al.*, 2006) describe la forma en que los procesos emocionales se relacionan con los procesos cognitivos, y la forma en que las anomalías neurológicas ocasionan una *desventaja biológica* en la toma de decisiones respecto de las situaciones de normalidad, por ejemplo en la memoria de situaciones aversivas y conductas de evitación. La interconexión a su vez de todos los ámbitos cerebrales establece de hecho un circuito único, que conecta el cortex con el resto de las estructuras. (Jódar, 2004). En la neuroética y otras disciplinas relacionadas, según Northoff (2004; 2006), este cerebro aislado en un nivel descriptivo naturalista ha de ser contextualizado. Al menos ha de ser abordado desde un punto de vista empírico, epistemológico y ontológico por la filosofía de la mente. (*Id.*). El cortex cingulado anterior, por ejemplo, aparece afectado en las pruebas de neuroimagen del DCL. Esta afectación tiene relación con manifestaciones de apatía, desmotivación y anomalías en la elección en situaciones de incertidumbre, y tales manifestaciones pueden confundirse o vincularse con algunos criterios diagnósticos de diversas formas depresivas (*Diagnostic and Statiscal Manual of Mental Disorders, Fourth Edition. Text Revisión*, DSM-IV-TR, 2000) u otros trastornos neuropsiquiátricos que se hallan presentes de manera etiopatogénica, epifenoménica o consecuente. (Pericot, 2010).

Asumir en el análisis la complejidad presente en los estadíos leves y realizar un cuestionamiento fundamentado en las neurociencias de lo asumido en la biolegalidad, relativiza de

forma deíctica la competencia abstracta. Humanizar en la concreción de cada caso la alerta epistemológica ante la neurodegeneración deviene un fundamento ético de la reflexión neurofilosófica. El mantenimiento de la incertidumbre, incluso respecto de la presunción de competencia en situaciones predemenciales, representa una ventaja epistemológica para la neurofilosofía y la neuroética.

Northoff (2004; 2006) ha señalado la imposible reducción de la neuroética a las neurociencias en la consideración de un cerebro contextualizado como el de la toma de decisiones y el consentimiento informado. Churchland (1989) se ha ocupado de la existencia de cierta resistencia neurocientífica a la teorización epistemológica sobre la disciplina, preguntándose la Sociedad para la Neurociencia, por ejemplo, si es relevante para su praxis, y también si es el momento histórico para relizarla (1989: 403-404). A su vez, estas cuestiones que preocupan a la Sociedad son *epistemológicamente* irrelevantes. Un planteamiento más eficaz de la relación histórica de hecho aborda la metodología de la transdisciplinariedad: *asimetría, bidireccionalidad y circularidad*. (Northoff, 2004b:91). La neurofilosofía caracteriza la investigación que realizan las teorías filosóficas sobre las hipótesis neurocientíficas. (*Id.*). En la extraordinaria complejidad cerebral asociada a la toma de decisiones en situaciones de neurodegeneración leve, cuando en el cerebro no aislado presuponemos la competencia del sujeto, la prosecución del protocolo que garantiza el cumplimiento de la legalidad puede no ser independiente de una reflexión que problematice los procesos cerebrales de la toma de decisiones con exhaustividad, redefiniendo en cada caso la noción de una *competencia deíctica*, si bien cada caso propone un precedente.

Referencias bibliográficas

Alarcon Velandia, R. *Las demencias*.

<http://www.psiquiatriabiologica.org.co/avances/vol1/articulos/articulo04.pdf>, consultado el 6 de junio del 2012.

American Psychiatric Association. 2000. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders(Fourth Edition). Text Revision*. (DSM-IV-TR). Washington, D.C.: American Psychiatric Association.

Álvarez Fernández *et al.* 2004. Principio de autonomía en las demencias avanzadas. ¿queremos para los demás lo que no queremos para nosotros? *Revista española de geriatría gerontológica*, 39 (2): 94-100.

- Bárez, N.B., Fernández, S. 2007. Repercusiones forenses del daño en el cortex prefrontal ventromedial: Relevancia de la toma de decisiones. *Psicopatología clínica, legal y forense*, Vol. 7, pp. 127-145.
- Berthier, M.L., Davila, G. 2010. Anticipando el futuro: diagnostico de la enfermedad de Alzheimer en las fases predemencia y prodrómica. *Revista de Neurología*, 51 (8): 449-450.
- Besga Basterra, A. 2008. *Neuroimagen estructural y funcional en pacientes con deterioro cognitivo leve y enfermedad de Alzheimer*. Memoria para optar al grado de Doctor. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.
- Churchland, P.S. 1989. *Neurophilosophy: Toward a Unified Science of the Mind-Brain*. United States of America: The Massachusetts Institute of Technology.
- Da Silva Coelho, G., Titonelli Alvim, N.A. 2004. A dinâmica familiar, as fases do idoso como Alzheimer e os estágios vivenciados pela família na relação do cuidado no espaço domiciliar. *Revista brasileira de enfermagem*, 57 (5): 541-544.
- De Matos Roma, S.M. 2008. Identidade Pessoal e Neuroética: o novo desafio da Filosofia. *Cadernor de Saude*, Vol. I, N° 2, pp. 185-190.
- De Vecchi, G. 2007. *Introducción a la Bioética*. Venezuela: Universidad Católica Andrés Bello.
- Del Brío León, M.A. 2011. Bioética y Neurociencia: Neuroética. *Revista de Bioética y Derecho*, número 21, enero de 2011, pp. 14-23.
- Déniz Naranjo, M.C. 2009. *Variantes génicas asociadas a neuroinflamación en la enfermedad de Alzheimer en Canarias*. Memoria para optar al grado de Doctor. Departamento de Ciencias Clínicas, Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.
- Dittert Toninato, M.A. 2007. Desafíos éticos e bioéticos da neurociencia. *Bioethicos*. Centro Universitario São Cãmilo, 1(2): 88-95.
- Juliá, J. y otros. 2008. Límits del principi d'autonomia en pacients geriàtrics. *Medicina balear*, ISSN 1579-5853, Vol. 23 (3): 44-47.

- Jódar-Vicente, M. 2004. Funciones cognitivas del lóbulo frontal. *Revista de Neurología*, 39 (2): 178-182.
- López de la Vieja, M.T. (Ed.). 2005. *Bioética: entre la medicina y la ética*. Salamanca: Ediciones de la Universidad de Salamanca.
- Lladó, A., Caig, C., Molinuevo, J. 2006. Genética de las enfermedades neurodegenerativas más prevalentes. *Medicina Clínica*, 126 (17): 662-670.
- Marino Júnior, R. 2010. Neuroética: o cerebro como órgão da ética e da moral. *Revista Bioética*, 18 (1): 109-120.
- Martínez-Selva, J.M., Sánchez-Navarro, J.P., Bechara, A., Román, F. 2006. Mecanismos cerebrales de la toma de decisiones. *Revista de Neurología*, 42 (7): 411-418.
- Mulet, B. y otros. 2005. Deterioro cognitivo ligero anterior a la enfermedad de Alzheimer: tipología y evolución. *Psicothema*, Vol. 17 (2): 250-256.
- Northoff, G. 2004a. *Philosophy of the brain: The brain problem*. Amsterdam: Jhon Benjamins Publishing.
- Northoff, G. 2004b. What is Neurophilosophy? A Methodological Account. *Journal for General Philosophy of Science*, 35, pp. 91-127.
- Northoff, G. 2006. Neuroscience of decision making and informed consent: an investigation in neuroethics. *Journal of Medical Ethics*, 32: pp. 70-73.
- Papazian, O., Alfonso, I., Luzondo, R.J. 2006. Trastornos de las funciones ejecutivas. *Revista de Neurología*, 42 (Supl 3): 45-50.
- Pardo, A. 2010. *Cuestiones básicas de Bioética*. Madrid: Rialp.
- Pérez Trullen, J.M. 2007. La descripción de los ovillos neurofibrilares en la enfermedad de Alzheimer. *Revista española de patología*, Vol. 40 (1): 60-65.
- Pericot Nierga, I. 2010. Deterioro cognitivo leve. ¿Realidad o ficción? *Informaciones psiquiátricas*, segundo trimestre del 2010, número 200.
- Petersen et al. 1999. Mild Cognitive Impairment: Clinical Characterization and Outcome. *Archives of Neurology*, 56, pp.303-308.

- Pineda, D. 2012. *La mente humana: Introducción a la filosofía de la psicología*. Madrid: Cátedra.
- Rey Pérez, A., LLeó Bisa, A. [Direc]. 2010. *Enfermedad de Alzheimer. Neurología caso a caso*. Madrid: Panamericana.
- Rodríguez Serón, A. 2007. La consideración de la persona como su cerebro en el discurso de las neurociencias. *Thémata*, N° 39, pp. 141-145.
- Sánchez, J.L., Sayago, A.M. 2000. Diagnóstico precoz y evolución de la enfermedad de Alzheimer. *Revista de Neurología*, 30 (2): 121-127.
- Sánchez Navarro, J.P., Román, F. 2004. Amígdala, corteza prefrontal y especialización hemisférica en la experiencia y expresión emocional. *Anales de Psicología*, Vol. 20 (2): 223-240.
- Schmand, B., Eikelenboom, P., Van Gool, W.A. 2011. Value of Neuropsychological Tests, Neuroimaging, and Biomarkers for Diagnosing Alzheimer's Disease in Younger and Older Age Cohorts. *Journal of the American Geriatrics Society*, ISSN 0002-8614, Vol. 59 (9):1705-1710.
- Solsona, J.F. *et al.* 2002. Recomendaciones del grupo de bioética de la SEMICYUC sobre el consentimiento informado en UCI. *Medicina intensiva*, 26(2): 253-254.
- Uslar, W. N. 2013. Perspectiva evolucionaria de la enfermedad de Alzheimer y el envejecimiento. *Revista Memoriz*
- Villaseñor Cabrera, T.J., Ruiz Sandoval, J.L., Ramos Zúñiga, R. (s.f). Bioética y Neurociencias. *Biblioteca Jurídica Virtual del Instituto de Investigaciones Jurídicas de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)*. [<http://www.bibliojuridica.org/libros/6/2535/12.pdf>], 3 de julio del 2012.
- Zuin, D.R. 2009. DCL: Introducción a las implicancias clínicas, terapéuticas y legales. *X Congreso Interpsiquis*. [http://www.psiquiatria.com/imgdb/archivo_doc10588.pdf], consultado el 30 de julio del 2012.