

# enfermedad de Alzheimer de inicio temprano – early-onset Alzheimer’s disease

Authored by  
**memjavad**

January 4, 2026

## RECOMMENDED CITATION

memjavad (2026). *enfermedad de Alzheimer de inicio temprano – early-onset Alzheimer’s disease*. Spanish Psychological Databases. Retrieved from <https://spanish.arabpsychology.com/?p=8084>

## Enfermedad de Alzheimer de Inicio Temprano

**Primary Disciplinary Field(s):** Neurología, Genética Molecular, Psiquiatría Geriátrica.

### 1. Definición Central

La **enfermedad de Alzheimer de inicio temprano (EAIT)**, también conocida como enfermedad de Alzheimer de inicio joven, se define como la manifestación clínica de la enfermedad de [Alzheimer](#) antes de los 65 años de edad. Esta forma representa un subconjunto minoritario, estimado entre el 5% y el 10%, del total de casos de Alzheimer, pero conlleva una carga genética y socioeconómica desproporcionadamente alta. Al igual que la forma de inicio tardío, la patología subyacente de la EAIT implica la acumulación cerebral de placas extracelulares compuestas por el péptido **beta-amiloide** y ovillos neurofibrilares intracelulares formados por la proteína tau hiperfosforilada, procesos que conducen a la disfunción sináptica y la muerte neuronal progresiva.

La distinción etaria es crucial, ya que la presentación temprana a menudo apunta a una etiología más fuertemente genética o a mecanismos patológicos acelerados. Aunque la mayoría de los casos de EAIT son esporádicos o multifactoriales, aproximadamente la mitad exhiben patrones de presentación atípicos que difieren del clásico deterioro de la memoria episódica asociado a la vejez. El diagnóstico de la EAIT plantea retos significativos, ya que los síntomas iniciales son frecuentemente mal atribuidos a condiciones psiquiátricas, estrés laboral o menopausia prematura, resultando en un retraso diagnóstico considerable que impacta negativamente la capacidad de planificación y el acceso oportuno a tratamientos e intervenciones.

Dentro de la EAIT, es fundamental diferenciar la enfermedad esporádica de la **Enfermedad de Alzheimer Familiar Autosómica Dominante (EAFAD)**. Esta última, aunque rara, está directamente causada por mutaciones monogénicas y se caracteriza por una edad de inicio muy temprana (a menudo entre los 30 y 60 años) y una alta penetrancia, sirviendo como un modelo invaluable para comprender la cascada patológica de la enfermedad en sus etapas iniciales.

### 2. Etiología y Desarrollo Histórico

Históricamente, la demencia que ocurría en personas jóvenes era clasificada vagamente como "demencia presenil". Sin embargo, el entendimiento de que la demencia presenil podía ser causada por la misma patología que la enfermedad de Alzheimer (EA) de inicio tardío se consolidó a mediados del siglo XX. El progreso en la genética molecular a partir de la década de 1980 permitió la identificación de los primeros genes causales, lo que solidificó la separación conceptual y clínica entre las formas de inicio temprano y tardío.

La etiología de la EAIT se clasifica principalmente en dos categorías. La primera, y más común, es la forma esporádica o multifactorial, donde la causa sigue siendo desconocida o implica una

compleja interacción de múltiples factores de riesgo genéticos y ambientales. En estos casos, la edad de inicio temprana puede reflejar una acumulación más rápida de patología o la presencia de variantes genéticas raras de bajo efecto que colectivamente reducen la resiliencia cerebral. La segunda categoría, la EAFAD, posee una etiología clara y se debe a mutaciones específicas de alta penetrancia en tres genes clave que regulan el metabolismo del péptido beta-amiloide, lo que subraya la hipótesis amiloide como motor central de la enfermedad.

El desarrollo histórico de la investigación en EAIT ha sido crucial para el campo general de la demencia. El estudio de la EAFAD ha permitido a los científicos monitorear biomarcadores de la enfermedad en portadores de mutaciones asintomáticos, proporcionando una cronología precisa de los eventos patológicos (acumulación de amiloide, luego tau, luego neurodegeneración) que preceden a los síntomas clínicos por hasta dos décadas. Esta información ha sido fundamental para diseñar ensayos clínicos de prevención dirigidos a la fase preclínica de la enfermedad.

### 3. Factores Genéticos y Mutaciones Asociadas

El factor genético es el determinante más distintivo y estudiado de la EAIT, especialmente en la EAFAD, que es responsable de la mayoría de los casos de Alzheimer que se presentan antes de los 60 años. Estas mutaciones son de herencia autosómica dominante, lo que implica que la herencia de una sola copia del gen mutado es suficiente para causar la enfermedad.

**Gen de la Proteína Precursora Amiloide (APP):** Localizado en el cromosoma 21, este gen codifica la proteína de la cual se deriva el péptido beta-amiloide. Las mutaciones en *APP*, aunque menos frecuentes que otras, conducen a un procesamiento anormal de la proteína, favoreciendo la producción de la variante A $\beta$ 42, que es altamente propensa a la agregación y formación de placas.

**Gen de la Presenilina 1 (PSEN1):** Ubicado en el cromosoma 14, *PSEN1* es el gen mutado más común en la EAFAD y se asocia típicamente con las edades de inicio más tempranas y la progresión más agresiva. *PSEN1* codifica una subunidad del complejo gamma-secretasa; sus mutaciones aumentan drásticamente la relación de A $\beta$ 42 respecto a A $\beta$ 40, acelerando la patología.

**Gen de la Presenilina 2 (PSEN2):** Localizado en el cromosoma 1, las mutaciones en *PSEN2* son las menos comunes, pero también alteran la función de la gamma-secretasa. La edad de inicio asociada a *PSEN2* es más variable y, en promedio, ligeramente posterior a la de *PSEN1*, aunque sigue siendo significativamente temprana.

Es importante señalar que, en los casos de EAIT esporádica, el alelo **APOE  $\epsilon$ 4**, el factor de riesgo genético más potente para la EA de inicio tardío, parece tener un papel menos determinante. En su lugar, la investigación sugiere que otros genes de riesgo menos comunes o la interacción con factores ambientales no identificados pueden estar en juego, lo que hace que la evaluación

genética de los casos no-EAFAD sea compleja y a menudo no concluyente, pero necesaria para la exclusión de otras causas monogénicas de demencia.

#### 4. Manifestaciones Clínicas y Diferenciación

La presentación clínica de la EAIT es notable por su heterogeneidad y frecuencia de síntomas atípicos. A diferencia del patrón amnésico puro de la EA tardía, la EAIT a menudo involucra inicialmente la afectación de áreas corticales posteriores o no relacionadas con el hipocampo, dificultando su reconocimiento por parte de profesionales no especializados.

Las principales presentaciones clínicas atípicas asociadas con EAIT incluyen:

**Atrofia Cortical Posterior (ACP):** Este síndrome se caracteriza por un deterioro prominente de las habilidades visuales y espaciales. Los pacientes pueden experimentar dificultades con la lectura, la percepción de la profundidad, la coordinación ojo-mano y el reconocimiento de objetos y caras (prosopagnosia), a pesar de que su memoria de hechos y eventos puede permanecer relativamente preservada en las etapas iniciales.

**Afasia Progresiva Primaria (APP) - Variante Logopélica:** Un trastorno del lenguaje caracterizado por dificultades en la recuperación de palabras (anomia) y el deterioro de la repetición de frases. Aunque existen otras variantes de APP, la variante logopélica está fuertemente correlacionada con la patología subyacente de Alzheimer, especialmente en pacientes jóvenes.

**Deterioro de la Función Ejecutiva:** Algunos pacientes presentan inicialmente problemas con la planificación, la organización, la atención y la flexibilidad cognitiva, a menudo manifestándose como dificultades para manejar responsabilidades laborales complejas o financieras, lo que puede ser confundido con trastornos de personalidad o ansiedad.

La rápida progresión es otra característica distintiva. Los pacientes con EAIT, particularmente aquellos con mutaciones en *PSEN1*, tienden a experimentar una disminución cognitiva más acelerada que sus contrapartes de inicio tardío. Esta severidad clínica exige una respuesta diagnóstica y terapéutica más urgente, así como un soporte psicosocial intensivo debido a la interrupción abrupta de la vida productiva del individuo.

#### 5. Proceso Diagnóstico y Desafíos

El proceso diagnóstico de la EAIT debe ser riguroso y excluyente, dada la amplia gama de diagnósticos diferenciales para la demencia de inicio joven (que incluyen enfermedades autoinmunes, metabólicas, infecciosas y otras neurodegenerativas). La clave es integrar la clínica, la neuroimagen y los biomarcadores.

**Evaluación Neuropsicológica Exhaustiva:** Se requieren pruebas detalladas que vayan más allá

de las evaluaciones estándar de memoria, enfocándose en dominios como la función visuoespacial, el lenguaje y la función ejecutiva, que suelen ser los primeros afectados en la EAIT.

**Neuroimagen Avanzada:** La [Resonancia Magnética \(RM\)](#) cerebral es esencial para descartar causas estructurales. La Tomografía por Emisión de Positrones (PET) con fluorodesoxiglucosa (FDG-PET) puede revelar patrones de hipometabolismo en las regiones temporoparietales que son altamente sugestivos de EA, incluso en ausencia de atrofia significativa en las etapas iniciales.

**Confirmación por Biomarcadores:** La confirmación definitiva de la patología de Alzheimer *in vivo* se realiza mediante la medición de la relación A $\beta$ 42/tau fosforilada en el líquido cefalorraquídeo (LCR) o mediante la realización de un PET amiloide o PET tau. Estos biomarcadores son indispensables para diferenciar la EAIT de otras demencias de inicio joven, como las demencias frontotemporales, donde los biomarcadores de Alzheimer suelen ser negativos.

El desafío principal radica en la falta de conciencia clínica. Los médicos de atención primaria y, a menudo, los neurólogos generales, no consideran rutinariamente el Alzheimer en pacientes menores de 65 años, lo que lleva a un promedio de retraso diagnóstico que puede superar los cuatro años desde el inicio de los síntomas. Este retraso no solo niega la oportunidad de tratamiento temprano, sino que también prolonga el período de incertidumbre y angustia familiar.

## 6. Manejo Terapéutico y Estrategias de Cuidado

El tratamiento actual de la EAIT es primariamente sintomático y de apoyo, empleando los mismos agentes farmacológicos que se usan para la EA de inicio tardío: los inhibidores de la colinesterasa (donepezilo, rivastigmina, galantamina) y el antagonista del receptor NMDA (memantina). Sin embargo, debido a la progresión más rápida y la presentación atípica, el manejo debe ser más intensivo y personalizado.

Las estrategias de cuidado integral deben enfocarse en las necesidades de una familia joven:

**Asesoramiento Genético y Psicológico:** Fundamental, especialmente si se confirma EAFAD, para ayudar a los miembros de la familia a comprender los riesgos y planificar el futuro. Los pacientes jóvenes a menudo requieren un apoyo psicológico más robusto para afrontar la pérdida de su carrera y su rol social.

**Planificación Legal y Financiera Temprana:** Es esencial asegurar poderes notariales, testamentos vitales y la gestión de beneficios por discapacidad (como el seguro social o las pensiones) mientras el paciente aún conserva la capacidad de tomar decisiones.

**Rehabilitación Cognitiva y Ocupacional:** Las terapias deben adaptarse a los déficits atípicos (por ejemplo, terapia visual-espacial para ACP) y ayudar al paciente a mantener la funcionalidad laboral o doméstica el mayor tiempo posible, a menudo mediante el uso de tecnologías de

asistencia.

La coordinación del cuidado es vital, ya que los cuidadores de EAIT (cónyuges o hijos) suelen estar en la plenitud de su vida productiva. Las redes de apoyo comunitarias y el acceso a cuidados de relevo deben ser prioridades para mitigar el riesgo de agotamiento del cuidador, que puede ser más severo que en la EA tardía.

## 7. Impacto Psicosocial y Socioeconómico

El impacto de la EAIT se extiende profundamente en los ámbitos psicosocial y económico, creando una crisis familiar que difiere en naturaleza de la que ocurre en la vejez. La enfermedad golpea en el momento de máxima responsabilidad financiera y social.

Desde la perspectiva socioeconómica, la pérdida de la capacidad laboral del paciente resulta en la interrupción de la trayectoria profesional y la pérdida de ingresos futuros, lo que a menudo agota los ahorros familiares destinados a la educación de los hijos o la jubilación. Además, el cónyuge o cuidador principal se ve forzado a reducir o abandonar su propia carrera para asumir las responsabilidades del cuidado, duplicando la pérdida económica. Los sistemas de seguro y los programas de asistencia social a menudo imponen barreras de edad que dificultan el acceso a los servicios de apoyo a largo plazo para personas jóvenes.

Psicosocialmente, el paciente enfrenta una profunda crisis de identidad, lidiando con la conciencia de la enfermedad mientras observa a sus pares continuar con sus vidas. Los hijos, especialmente si son adolescentes o adultos jóvenes, deben asumir el rol de cuidadores de sus padres, lo que puede generar resentimiento, culpa y un impacto duradero en su desarrollo emocional y educativo. Si la enfermedad es familiar (EAFAD), la incertidumbre y el miedo a heredar la mutación añaden una capa de angustia intergeneracional que requiere intervención terapéutica especializada.

## 8. Investigaciones Actuales y Perspectivas Futuras

La EAIT, en particular la EAFAD, se ha convertido en el foco de las investigaciones más prometedoras para la modificación de la enfermedad. El estudio de cohortes de EAFAD, como la [Dominantly Inherited Alzheimer Network \(DIAN\)](#), permite probar tratamientos en individuos genéticamente destinados a desarrollar la enfermedad, pero que aún se encuentran en la fase asintomática o preclínica.

Las líneas de investigación más activas incluyen:

**Ensayos de Prevención Primaria:** Pruebas de fármacos anti-amiloide (como los anticuerpos monoclonales) en portadores de mutaciones genéticas años antes de la aparición esperada de los síntomas, con el objetivo de detener la cascada patológica antes de que ocurra el daño neuronal

irreversible.

**Biomarcadores Sanguíneos:** Desarrollo de pruebas de sangre de alta sensibilidad (por ejemplo, p-tau217 o neurofilamento de cadena ligera) que podrían permitir la detección de la patología de Alzheimer en la fase preclínica de la EAIT, facilitando el cribado poblacional y la inclusión temprana en ensayos clínicos.

**Terapias de Silenciamiento Génico:** Exploración de oligonucleótidos antisentido (ASOs) diseñados para reducir la producción de proteínas patológicas codificadas por los genes mutados (PSEN1, APP), ofreciendo la posibilidad de una intervención terapéutica dirigida a la causa raíz de la EAFAD.

La EAIT no solo busca una cura para sus pacientes, sino que actúa como un modelo acelerado y genéticamente definido para descifrar los mecanismos de la EA en general. El éxito en la prevención o el retraso de la EAIT tendría implicaciones transformadoras para el tratamiento de la forma de inicio tardío, la cual es la más prevalente.

### Further Reading (Lecturas Adicionales)

[Enfermedad de Alzheimer de inicio temprano - Wikipedia](#)

[Enfermedad de Alzheimer de inicio temprano - Alzheimer's Association](#)

[El gen APOE y la enfermedad de Alzheimer - National Institute on Aging \(NIA\)](#)

[Dominantly Inherited Alzheimer Network \(DIAN\)](#)