

Hace ya algún tiempo: Alois Alzheimer (1864-1915) y la enfermedad que lleva su nombre.

Some time ago: Alois Alzheimer (1864-1915) and the disease that bears his name.

Sonsoles Pacheco Larrucea. Enfermera. Centro DAP de Psicología y Psiquiatría. Bilbao.

Reda Rahmani El Ouachekradi. Psiquiatra. Osakidetza-Red de Salud Mental de Bizkaia.

Juan Medrano Albéniz. Psiquiatra. Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Osakidetza-Red de Salud Mental de Araba.

Oscar Martínez Azumedi. Psiquiatra. Sección de Historia de la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Sección de Historia de la AEN.

Iñaki Markez Alonso. Psiquiatra. Sección de Historia de la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Sección de Historia de la AEN.

Luis Pacheco Yáñez. Psiquiatra. Sección de Historia de la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Sección de Historia de la AEN. Osakidetza-Red de Salud Mental de Bizkaia. IIS BioCruces-Bizkaia.

Resumen: Se realiza un estudio biográfico del neuropsiquiatra alemán Alois Alzheimer, detallándose su descubrimiento más importante, que dio nombre a la demencia conocida como "enfermedad de Alzheimer"; así como diversas circunstancias y autores relacionados con su vida y su obra.

Palabras clave: Demencia, Alois Alzheimer, Gaetano Perusini, Francesco Bonfiglio, Konrad y Ulrike Maurer, Solomon C. Fuller.

Abstract: We carry out a biographical study of the german neuropsychiatrist Alois Alzheimer, detailing his most important discovery, which gave name to the dementia known as "Alzheimer's disease"; as well as various details and authors related to his life and work.

Key words: Dementia, Alois Alzheimer, Gaetano Perusini, Francesco Bonfiglio, Konrad and Ulrike Maurer, Solomon C. Fuller.

Su vida

Aloysius Alois Alzheimer nació el 14 de junio de 1864 en el domicilio familiar, situado en el número 273 de Würzburgerstrasse de la localidad alemana de Marktbreit am Main (Baviera), siendo entonces su padre, Eduard Alzheimer (1830-1891), el notario real de la ciudad. Antes de nacer Alois, Eduard se había casado con Eva María Sabina Busch (1840-1862), y fueron padres de un hijo llamado Karl Eduard (1862-1924); pero la mujer murió por fiebres puerperales a las tres semanas del parto y posteriormente el padre se casó, el 1 de octubre de 1863, con Bárbara Theresia Busch (1840-1882), hermana de su mujer. De este segundo matrimonio nació Alois, quién fue bautizado en la religión católica el



Alois Alzheimer en 1915 (año de su fallecimiento).
https://de.wikipedia.org/wiki/Alois_Alzheimer

3 de julio del mismo año y más tarde llegaron Johana (1865-1920), Eduard (1867-1948), Alexander (1870-1942), Elisabeth (1872-1968) y Alfred (1875-1949). En 1882, cuando Alois tenía 18 años, falleció su madre y poco después su padre se casó por tercera vez, en esta ocasión con Martha Katharina Geiger, con la que tendría la octava descendiente y hermanastra de Alois, su hija Eugenia (1884-1950)¹⁻⁴.

Nuestro protagonista realizó la enseñanza primaria en su ciudad natal, entre 1870-1874, y a los 10 años de edad fue enviado por su padre a Aschaffenburg para estudiar el bachillerato, trasladándose allí el resto de la familia cuatro años después¹⁻⁴. Tras acabar estos estudios en 1883, decidió estudiar Medicina. En aquella época la carrera se dividía en ocho semestres académicos durante un total de cuatro años, con un examen tras acabar las preclínicas. Alois se matriculó en octubre de ese año en la Real Universidad Friedrich-Wilhelm de Berlín, donde realizó el primer semestre de la licenciatura y en abril de 1884 se trasladó a la Facultad de Medicina de Würzburg, ciudad donde ya estudiaba su hermano mayor, Karl. En esta facultad realizó el examen preclínico antes mencionado y una vez aprobado este, también cursó allí el quinto semestre, el primero de las asignaturas clínicas. Poco después volvió a cambiar de facultad y se matriculó, en noviembre de 1886, en la Eberhard-Karl de Tübinga, para hacer allí el séptimo semestre, pero, a mediados de 1887, retornó a Würzburg, donde finalmente acaba sus estudios. En síntesis, hizo la carrera en tres facultades distintas: Berlín, Tübinga y Würzburg¹⁻⁴. En 1887 y en esta última ciudad, leyó la tesis doctoral dirigida por Rudolph A. von Kölliker (1817-1905) y titulada "*Sobre las glándulas ceruminosas del oído*"^{1,6}. Por último, el 12 de mayo de 1888 realizó el examen de habilitación en Medicina, obteniendo la calificación de sobresaliente y siendo expedido el título el 4 de junio^{1,2}.

Durante los meses siguientes sabemos que atendió, como médico privado, a una mujer con problemas mentales, pero no hemos encontrado referencias más concretas¹⁻³. En diciembre del mismo año, 1888, comenzó a trabajar en el Hospital Municipal para enfermos mentales y epilépticos de Frankfurt, dirigido entonces por Emil Sioli (1852-1922)^{1,2,7}. El centro contaba con una escasísima dotación de personal para atender a unos doscientos cincuenta pacientes; y prácticamente todos a cargo de Sioli, pues el director anterior y su principal ayudante se acababan de jubilar y un médico asistente estaba a punto de irse en esos días, así que Alois fue admitido sin problemas¹.

El hospital tenía un aspecto palaciego y había sido construido por indicación del anterior y primer director del mismo, Heinrich Hoffmann (1809-1894) -neuropsiquiatra, pero también afamado escritor de cuentos infantiles-, siendo conocido por los lugareños como el "Palacio de los locos"⁹. En marzo de 1889 se incorporó al mismo Franz Nissl (1860-1919) como jefe clínico, con quien Alzheimer acabó manteniendo una intensa amistad y relación profesional a lo largo de su vida^{10,11}.

Pero en 1892 sucedió un hecho que iba a cambiar radicalmente la vida de Alzheimer. Nuestro autor estaba muy interesado en el estudio de la Parálisis General Progresiva (PGP) causada por la sífilis^{1,12}, porque en aquella época numerosos pacientes ingresados en los manicomios padecía dicha enfermedad. En este contexto, Wilhelm H. Erb (1840-1921), famoso neurólogo que entonces era catedrático en Heidelberg, le solicitó acudir a Argelia para que le ayudase repatriar a Alemania a un paciente llamado Otto Geisenheimer, comerciante de diamantes¹. Erb había acompañado durante el viaje a Otto, afecto de PGP, a su mujer Cecilie Simonette Nathalie y a Marion, una hija de cinco años de edad, al parecer afecta también de sífilis⁸. Alzheimer aceptó la invitación de Erb, pero el paciente murió en el sur de Francia durante el regreso y Alois continuó el viaje con Cecilie y con Marion^{1,8}. La relación de amistad se acabó transformando en el matrimonio civil de Alois y Cecilie, el 15 de abril de 1894, refrendado por el matrimonio católico el 14 de febrero del año siguiente, tras convertirse ella desde el judaísmo al cristianismo. Un mes después, el 10 de marzo de 1895, nació su hija Gertrud (1895-1980), apadrinada por Franz Nissl. Al año siguiente nació su hijo Hans (1896-1981) y en 1900 lo hizo María (1900-1977)^{1,2}.

En 1901 Nissl se trasladó a Heidelberg para hacerse cargo del laboratorio del hospital psiquiátrico que entonces dirigía Emil Kraepelin (1856-1926) y más tarde, en 1904, sucedió a este como catedrático extraordinario en dicha ciudad¹⁰. Tras la marcha de Nissl, Alzheimer pasó a ocupar la jefatura clínica que su amigo había dejado vacante en el hospital de Frankfurt¹. El 28 de febrero de 1901 falleció Cecilie, su mujer, y Alois se vio obligado a pedirle a su hermana Elisabeth que le ayudase en la crianza de los

hijos^{1,2}. También en 1901 atendió a quien a la postre fuera su más famosa paciente, "Auguste D", de quien nos ocuparemos después de manera extensa.

Al año siguiente E. Kraepelin, influido por Nissl, le pidió que se incorporase al equipo que dirigía en Heidelberg. Alois aceptó y llegó a dicha ciudad en marzo de 1903^{1,8}, trabajando estrechamente con su amigo Nissl, pero permaneció poco tiempo allí, ya que meses después Kraepelin obtuvo la cátedra de Múnich, trasladándose a dicha ciudad para dirigir el Real Hospital Clínico Psiquiátrico Universitario. Alois también le acompañó allí a Kraepelin, para trabajar en el laboratorio de Histopatología, llegando a Múnich en octubre de 1903¹. Sin embargo, en la plantilla no había ninguna plaza para Alzheimer y Kraepelin tuvo que crearle una de "ayudante investigador", aunque la misma no estaba remunerada⁸. Pero Alzheimer gozaba de una buena posición económica desde su matrimonio con Cecilie, por lo que esto no fue un obstáculo relevante para que aceptase el puesto^{1,2}.

Nuestro protagonista había comenzado a preparar en Heidelberg una memoria para su habilitación docente -obligada para acceder al profesorado universitario-, que versaba sobre el diagnóstico diferencial histológico de la PGP y que finalmente presentó en Múnich, en 1904, bajo la dirección de Kraepelin y con la ayuda de su amigo W.H. Erb^{1-3,6,11,13}. Culminó su acceso al profesorado con una lección magistral sobre las "Demencias histéricas", el 23 de julio de 1904^{1,8}, lo que supuso su nombramiento como profesor de la Facultad de Medicina de la Real Universidad Ludwíg-Maximilian de Múnich, el 10 de agosto de 1904^{1,8}. Años más tarde, en 1909, le nombraron catedrático Extraordinario de la misma Universidad lo cual, como veremos después, posibilitó después su traslado como catedrático Ordinario a Breslau (actualmente Polonia).

En Múnich contribuyó a formar uno de los equipos más selectos de la Neuropsiquiatría alemana de la época¹⁴. En 1904 comenzó a trabajar allí Félix Plaut (1877-1940), una de las máximas autoridades en el estudio serológico de la sífilis y la PGP. Al grupo se incorporó, también en 1904, Robert Gaupp (1870-1953), quien había trabajado ya con Kraepelin en Heidelberg; era discípulo de Karl Wernicke (1848-1905) y Karl Bonhoeffer (1868-1948), fue maestro a su vez de Ernst Kretschmer (1888-1964) y acabó siendo catedrático en la Universidad de Tübinga en 1906; dejando para la Historia de la especialidad su famoso análisis de la paranoia, a propósito del "caso Wagner"¹⁵. También llegó a Múnich, en 1907, el suizo Ernst Rüdín (1874-1952), quien en 1933 llegaría a alcanzar la cátedra en dicha universidad^{1,14}.

Esta concentración de notables científicos motivó que muchos profesionales extranjeros acudieran allí a formarse. Por ejemplo, en 1906 lo hizo el insigne neuropsiquiatra bilbaíno, Nicolás Achúcarro (1880-1918), quien permaneció allí unos dos años y medio. Además, en septiembre de 1908, Achúcarro acudió a América tras ser propuesto por Alzheimer para dirigir el servicio de Anatomía Patológica del hospital psiquiátrico de Washington. Estando allí, Achúcarro describió el primer caso de enfermedad de Alzheimer en un paciente americano^{16,17}.

También Gonzalo Rodríguez Lafora (1886-1971), discípulo predilecto de Achúcarro, realizó una estancia en Múnich con Kraepelin y Alzheimer, hacia 1908, y asimismo sustituyó más tarde a Achúcarro en el puesto de Washington, describiendo allí las alteraciones amiláceas ganglionares de la "Epilepsia mioclónica familiar progresiva", que pasaría a la Historia como "Enfermedad de Lafora"¹⁶. Rodríguez Lafora también describió los dos primeros casos de la enfermedad de Alzheimer que fueron publicados en España, en 1911 y en 1914, si bien los pacientes habían sido atendidos en Estados Unidos¹⁸. Sin lugar a dudas, R. Lafora contribuyó de manera relevante a difundir la enfermedad que nos ocupa y muy probablemente su tesis doctoral, titulada "Sobre la enfermedad de Alzheimer o demencia senil prematura con síntomas focales" y leída en Madrid en 1914, fue la primera en España sobre dicha enfermedad¹⁹. Sin embargo, creemos que Maurer¹ comete un error al señalarle como el primer autor en describir la enfermedad en América, pues, como ya hemos señalado, previamente lo había hecho Achúcarro^{16,17}. Otros profesionales que llegaron a ser grandes figuras de la especialidad se formaron asimismo con el equipo de Alzheimer. Entre otros destacan Francesco Bonfiglio (1883-1966), Gaetano Perusini (1879-1915), Solomon C. Fuller (1872-1953), Fritz H. Lewy (1885-1950), Hans G. Creutzfeld (1885-1964), Alfons M^o. Jacob (1884-1931), Constantin von Economo (1876-1931), Karl Kleist (1879-1960), Smith Ely Jelliffe (1866-1945), Ugo Cerletti (1877-1963), etc.^{1-3,6,7}.

Como se ha señalado, en 1906 R. Gaupp, hasta entonces jefe clínico del servicio de Múnich, fue nombrado catedrático en Tubinga y en octubre de dicho año Kraepelin designó a Alzheimer como sustituto de aquél; situación que Alois se vio obligado a aceptar sin mucho entusiasmo, debido a que esto suponía representar al “patrón” en la junta directiva del hospital cuando este se ausentase del mismo, cosa que Kraepelin debía hacer con relativa frecuencia, sobre todo para escribir sus famosos textos. Quizás por ello el maestro le prometió que podría dimitir del puesto en un periodo prudencial, el cual se acabó convirtiendo en 3 años, hasta que Alzheimer perdió la paciencia y a comienzos de 1909 solicitó su cese, el cual se llevó a cabo en marzo, siendo sustituido por Ernst Rüdin^{1,20}.

El 30 de diciembre de ese mismo año Alois fue nombrado catedrático Extraordinario en Múnich, en reconocimiento a su labor como profesor³. Esto le colocó en disponibilidad de acceder a una cátedra independiente, situación que se produciría en julio de 1912, tras ser elegido por un comité de selección para ocupar la cátedra de Psiquiatría y enfermedades nerviosas y la dirección del hospital psiquiátrico de la Universidad de Breslau, vacantes tras el traslado de Karl Bonhoeffer a la de Berlín^{1,3}. Cabe destacar que los colegas que formaban parte de la terna que estudio el comité de selección eran Eugen Bleuler (1857-1939), catedrático de Zúrich y autor del término “Esquizofrenia”; Oswald Bumke (1877-1950), catedrático y jefe clínico del hospital de Friburgo y Paul Schröder (1873-1941), catedrático y jefe clínico del hospital psiquiátrico de Breslau. Pero el elegido fue Alzheimer¹.

En agosto de 1912, se trasladó a Breslau, acompañado de casi toda la familia, salvo su hijo Hans, que estaba estudiando interno en otra ciudad¹. Parece que ya entonces habían comenzado algunos síntomas (nefritis, artritis, infecciones...) de la enfermedad que pocos años después le llevaría a la muerte, ya que tras el viaje en tren desde Múnich se le diagnosticó una cardiopatía de la que no se recuperaría¹.

A pesar de todo, su espíritu luchador le llevó a reorganizar un servicio que ya contaba con excelentes colaboradores. Entre ellos destaca Otfried Förster (1873-1941), neuropsiquiatra y neurocirujano de fama mundial, que años después fue llamado a Rusia como médico personal del dirigente soviético Vladímir Ilich Uliánov, “Lenin”, afecto de una hemiplejía¹. Otros eran Ludwig Mann (1866-1936), especializado en trastornos neuróticos y Georg Stertz (1878-1959), que más tarde sería catedrático y yerno de Alois, tras casarse con su hija Gertrud en mayo de 1915, poco antes de fallecer nuestro protagonista¹.

En marzo de 1913 Alzheimer ingresó en un balneario en Wiesbaden, donde se sometió a baños termales, electroterapia, etc., y fue visitado por F. Nissl, en lo que a la postre será el último encuentro de ambos amigos¹. De regreso a Breslau continuó con sus publicaciones y participó en varias reuniones científicas, siendo homenajeado en la reunión de la Asociación de Neurólogos Alemanes, celebrada a finales de septiembre en la ciudad donde residía¹. Kraepelin también acudió a la misma y le encontró físicamente muy deteriorado, siendo este también el último encuentro entre ellos²⁰.

En 1914 estalló la 1ª Guerra Mundial, militarizándose tanto su hijo Hans como su futuro yerno G. Stertz. En 1915 publicó sus últimos trabajos y parece que, con carácter póstumo, en 1916 Walther Spielmeier (1879-1935) editó un trabajo que Alzheimer escribió en 1912^{2,5}.

Finalmente, el 19 de diciembre de 1915 falleció en su domicilio, tras padecer una insuficiencia renal y sin haber cumplido los 52 años de edad. La víspera de Nochebuena fue enterrado, junto a su mujer, en el cementerio principal de Frankfurt¹.

Alois era corpulento y ligeramente obeso, con un amplio bigote y una cicatriz sobre la mejilla izquierda, resultante de un accidente durante una competición de esgrima en su juventud. Parece que fue una persona creativa, optimista, cariñosa, divertida y con un humor expansivo, en contraste con el carácter obsesivo-compulsivo de su gran amigo Nissl³. Se ha señalado que, como científico, era extraordinariamente reflexivo y crítico, buscando la precisión y objetividad en sus trabajos³.

Entre las zonas menos amables de su biografía se señala que fue miembro de la Sociedad Alemana de Higiene Racial (*Deutschen Gesellschaft für Rassen-Hygiene*), fundada por E. Rüdin, su compañero y sustituto como jefe clínico en Múnich, más tarde catedrático de Psiquiatría en la misma ciudad y asesor de Política Demográfica y Racial del Ministerio del Interior del Reich^{3,13,14}.

Su más famosa aportación: El caso de Auguste D

Auguste Deter, que ha pasado a la Historia como "*Auguste D*", nacida en 1850 en Kassel (Alemania), ingresó el 25 de noviembre de 1901 en el hospital de Frankfurt donde entonces trabajaba Alzheimer, remitida por su médico de cabecera unos días antes, con síntomas de "...pérdida de memoria, manía persecutoria, insomnio, agitación..." que hacían necesaria la hospitalización. Al decir de su marido, funcionario de la Administración de Ferrocarriles, las alteraciones de conducta y los síntomas de deterioro mental se venían presentando desde el mes de marzo anterior. Hasta entonces, todo parecía haber sido normal. El marido recordaba perfectamente la fecha del primer día de alarma, en que un comentario de la paciente le llamo la atención cuando ella le reprochó que hubiera salido a pasear con una vecina, desarrollando después una gran desconfianza hacia ambos^{1,2}.

La noche de su ingreso la paciente no pudo conciliar bien el sueño y al día siguiente, el 26 de noviembre de 1901, Alzheimer la entrevistó por primera vez. Este es el comienzo de dicha entrevista, según el texto del matrimonio Maurer, del que hablaremos posteriormente (Maurer K, Maurer U. 2006, pág.: 1)¹:

- | | |
|-----------------------------|------------------------------|
| - ¿Como se llama? | - ¿Cuanto tiempo lleva aquí? |
| Auguste. | Tres semanas... |
| - ¿Apellido? | - ¿Qué sostengo en mi mano? |
| Auguste. | Un cigarro. |
| - ¿Como se llama su marido? | - Correcto. ¿Y esto que es? |
| Creo que Auguste. | Un lápiz. |
| - ¿Su marido? | - Gracias. ¿Y esto? |
| Ah, bueno, mi marido... | Un plumín de acero. |
| - ¿Está casada? | - También correcto. |
| En Auguste... | ¿Esto que es, señora D.? |
| - ¿Sra. D.? | Su monedero, doctor... |
| Si, en Auguste D. | |

Como se ha señalado, en marzo de 1903 Alois fue a Heidelberg para integrarse en el equipo de Kraepelin^{1,20}, lo que le obligó a separarse de Sioli, pero también de Auguste. Por ello, le pidió a su director que le mantuviese informado sobre la paciente, cosa que este hizo periódicamente hasta el 9 de abril de 1906, en que le comunicó que la paciente había fallecido el día anterior por una septicemia resultante de las complicaciones de las úlceras por decúbito, aunque su evolución neurocognitiva había sido nefasta desde, al menos, 1904².

Alzheimer le pidió a Sioli que, además de la historia clínica, le enviase el cerebro de Auguste, para poder analizarlo¹ y según García-Albea¹⁸, en el estudio neuropatológico se apreció que casi una tercera parte de las neuronas de la corteza cerebral habían desaparecido. Al margen, el estudio histológico, realizado fundamentalmente por Perusini y Bonfiglio, discípulos de Alzheimer, mostró, según Ruiz Ezquerro: "...una atrofia de la corteza con citolisis generalizada, una patología extraña de las neurofibrillas, fuertes excrecencias de la neuroglia fibrosa y numerosas células gliales con forma de varilla, además de sedimentos metabólicos en forma de placas en toda la corteza cerebral, con signos leves de neovascularización. Las alteraciones descritas de las neurofibrillas son mucho más pronunciadas que las encontradas en pacientes de edad mucho más avanzadas..." (Ruiz Ezquerro JJ, 2007, pág.: 19)².

Alois comunicó sus primeros hallazgos en noviembre de 1906, en una reunión de neuropsiquiatras en Tubinga (Alemania), titulándolo "*Sobre un proceso patológico peculiar grave de la corteza cerebral*", pero la misma paso desapercibida y no suscitó ningún debate, para decepción de su protagonista. En 1907, la conferencia apareció publicada íntegramente en la revista "*Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie und Psychisch-gerichtliche Medizin*", con una ligera variación en el título de la misma: "*Sobre una enfermedad peculiar de la corteza cerebral*"^{11,21}, si bien la traducción del título ha sido objeto de un curioso análisis por Berrios¹².

Varios autores piensan que, aunque todo parecía apuntar que la aportación de Alzheimer revelaba una nueva enfermedad -la supuesta demencia presenil, frente a la ya conocida demencia senil-, Alois consideraba que sus datos no eran suficientes aún para delimitarla como tal y creía que la degeneración ateromatosa era la causa de las demencias seniles, al provocar una disminución de las células cerebrales y provocar una atrofia cerebral arterioesclerótica. Sin embargo, esto era propio de la vejez y no encajaba a la edad de esta paciente, por lo que, al principio, pensó que el caso de Auguste era simplemente una forma atípica y precoz de psicosis senil, opinión que parece que también compartía Perusini^{1,22}.

Por todo ello encargó a Perusini y a Bonfiglio que buscaran nuevos casos. Tres de ellos, junto al de Auguste D, fueron publicados por Perusini en 1909^{1,6,12}. Debido a todo ello, algunos autores consideran que el trastorno podría denominarse enfermedad o síndrome de "Alzheimer-Perusini"^{13,23,24}, término que parece que ya fue empleado por Bonfiglio en 1918 y 1926, y posteriormente por numerosos autores italianos; ya que, además, realmente fueron Perusini y Bonfiglio, quienes básicamente realizaron el estudio neuropatológico del cerebro de Auguste D¹³. Curiosamente, la muerte de Alzheimer y Perusini sucedió con pocos días de diferencia, ya que el italiano falleció una semana antes que el alemán, el 8 de diciembre de 1915 y con tan solo 36 años, tras ser herido durante la 1ª Guerra Mundial²⁵.

Alzheimer era extremadamente generoso con sus ayudantes y, en este sentido también permitió que su discípulo S.C. Fuller describiese por primera vez los "*ovillos neurofibrilares*", en la Reunión de la Asociación Médico-Psicológica Americana celebrada en Boston en junio de 1906, meses antes de que el propio Alzheimer presentase el caso de Auguste D. en la reunión de Tubinga²⁶. Fue Kraepelin, sin embargo, quien elevó el nombre de Alzheimer a la Historia de la Medicina, al publicar en la 8ª edición (1910) de su famoso texto ("*Lehrbuch...*") la primera referencia oficial a la enfermedad de Alzheimer en un libro científico^{3,11,13}. Kraepelin describió la enfermedad como una nueva entidad diferente de la demencia senil y varios autores piensan que lo hizo con la intención de adelantarse al grupo de Praga, liderado por Arnold Pick (1851-1924) y Oskar Fischer (1876-1942)^{27,28}, que había sugerido que las lesiones cerebrales diseminadas eran el sustrato anatómico de una forma de demencia llamada "*Presbiofrenia*"; término con el que, en origen, se venía a definir una forma de parafrenia senil²². Otros, sin embargo, consideran que lo que realmente pretendía Kraepelin era enfatizar el carácter "*orgánico*" de las enfermedades mentales, ya que en aquella época las tesis de S. Freud remarcaban la hipótesis "*funcional*" de las mismas y suponían una amenaza para desbancar a la escuela de Múnich del liderazgo de la Neuropsiquiatría¹²; no faltando quienes señalan también un móvil económico, para poder obtener Kraepelin más presupuesto para su propio departamento¹³.

German Berrios gran historiador de la Neuropsiquiatría, afirma que, en términos puramente científicos, había pocas razones para considerar a esta forma "peculiar" de demencia como una enfermedad diferente¹². Según él, lo curioso es que cuando Kraepelin bautizó la enfermedad se habían publicado solo cinco casos similares, pero sobre todo resalta que el primer caso de Perusini, quien informó de cuatro pacientes en su trabajo de 1909, era en realidad el primer caso de Alzheimer, en el que se habían cambiado algunas características (por ejemplo, los resultados postmortem ya no mostraron alteraciones arterioscleróticas); y el cuarto caso de Perusini fue el mismo que había publicado Bonfiglio en 1908¹². Berrios se pregunta por qué el equipo de Alzheimer necesitaba volver a publicar varios casos previamente reportados y se responde con la idea de que, muy probablemente, hubo una gran presión en el laboratorio para acumular evidencia científica a favor de la nueva "enfermedad". Al parecer, gran parte de la comunidad científica se cuestionaba si las demencias de inicio temprano -incluso aunque mostrasen características clínicas severas- justificaban la creación de una nueva entidad, concluyendo Berrios que la enfermedad de Alzheimer es un buen ejemplo de la visión creacionista en la nosología¹².

Sea como fuere, parece que la descripción que Kraepelin hizo en su libro comenzó de la siguiente manera, según el relato de Pérez Trullen¹³: "...Alzheimer ha descrito un grupo especial de casos con muy severas alteraciones celulares. Aquellos conllevan una severa y poco frecuente enfermedad mental de curso lento con los signos de una enfermedad orgánica cerebral. Los enfermos se deterioran gradualmente a lo largo de varios años; llegan a un empobrecimiento de su memoria y de sus pensamientos, están confusos; no se orientan bien, confunden a las personas y pierden sus pertenencias. Más tarde se presenta una cierta agitación; los enfermos hablan mucho, hacen soliloquios, cantan y ríen, se mueven alrededor, almacenan y recogen cosas, lo rompen todo y se hacen sucios. Se observan frecuentemente síntomas de perturbaciones simbólicas y apráxicas; los pacientes no comprenden las órdenes ni los gestos; no reconocen objetos ni imágenes; fracasan en completar cualquier actividad sistemática ni imitan; si se les amenaza, no realizan movimientos de defensa, aunque ellos todavía sienten muy desagradable el pinchazo de una aguja. Igualmente severas son, sobre todo, las alteraciones del lenguaje. Los enfermos pueden todavía pronunciar inteligiblemente palabras simples o sentencias, pero habitualmente caen en una charla carente de sentido..."(Pérez Trullen JM^a, 2010. pág.: 281)¹³.

Como colofón a la historia, debe señalarse que, en 1995, el equipo del neurólogo, psiquiatra y psicoterapeuta Konrad Maurer, descubrió la historia clínica original de "Auguste D", archivada erróneamente entre la documentación correspondiente a 1920 en los sótanos del Hospital Clínico de Psiquiatría y Psicoterapia de la Universidad de Frankfurt, donde K. Maurer era entonces director y catedrático de Psiquiatría²⁹. Ulrike, su mujer, había dirigido desde ese mismo año la rehabilitación de la casa natal de Alzheimer, adquirida por la empresa farmacéutica Eli Lilly para convertirla en un mausoleo³⁰.

El caso es que su hallazgo motivó la publicación de un libro, firmado por ambos y titulado en castellano "Alzheimer: la vida de un médico y la historia de la enfermedad", que relata la historia de Auguste D y a la par la vida de Alois¹. Que nosotros sepamos, es el texto más relevante traducido al castellano sobre la vida de nuestro protagonista, siendo coordinado y presentado por el neurólogo Juan José Ruiz Ezquerro^{8,11}, autor por su parte de un interesante trabajo biográfico sobre Alzheimer². La primera edición del libro se publicó en Alemania en 1998 y en España lo hizo en 2006¹. La obra reconstruye, en más de trescientas páginas -bastante complejas de leer, por los continuos saltos en el tiempo- la historia de la enfermedad desde sus inicios, su periodo de consolidación y las primeras descripciones anatomoclínicas de los casos, contemplando también el posterior desarrollo histórico de la enfermedad.

Creemos que también resulta muy interesante reseñar que, tras una costosa búsqueda, el neuropatólogo M. Graeber, del Instituto Max Planck de Neurobiología de Múnich, logró hallar, entre 1992-1997 y en un subterráneo de esta Universidad, numerosas preparaciones histológicas cerebrales de los casos de Alzheimer, incluyendo el de Auguste D³¹, lo que permitió volver a analizar con técnicas histológicas actuales parte del cerebro de la paciente, a resultas de lo cual se estableció la hipótesis de que padeciese una forma autosómica dominante del trastorno³¹⁻³³. Asimismo, la publicación original de Alzheimer sobre Auguste D, realizada en 1907 en alemán, fue traducida por primera vez al inglés por Stelzmann y cols. en 1995³⁴

Finalmente consideramos que, para completar las descripciones históricas de las demencias, no deben ignorarse las aportaciones -con sus similitudes y diferencias- de otros autores muy relacionados con estas patologías, como son Lewy, Creutzfeldt y Jakob, alemanes y discípulos de Alzheimer, o el checo Pick, aunque por cuestiones de espacio no podemos detenernos en ellas^{22,27,35}.

Agradecimiento

La realización de este artículo debe mucho a los trabajos previos del Dr. Juan José Ruiz Ezquerro, jefe de Servicio de Neurología del Complejo Asistencial de Zamora (Sacyl) y editor de la revista "Neurosciences and History".

Contacto: Dr. Luis Pacheco Yáñez ✉ LUIS.PACHECOYANEZ@osakidetza.eus 📞 946 006 920
Red de Salud Mental de Bizkaia. Osakidetza. c/María Díaz de Haro 58 • 48010 Bilbao

Bibliografía

1. Maurer K, Maurer U. *Alzheimer: la vida de un médico y la historia de la enfermedad*. Traducción de la obra original alemana de 1998 por JJ. Ruiz Ezquerro. Madrid: Ediciones Díaz de Santos. 2006. pp.: 1-323.
2. Ruiz Ezquerro JJ. *100 años de enfermedad de Alzheimer. Alois Alzheimer: su vida y su obra*. Alzheimer. Real Invest Demenc. 2007; 35: 12-22. Disponible en: <https://docplayer.es/3849854-100-anos-de-enfermedad-de-alzheimer-alois-alzheimer-su-vida-y-su-obra.html>
3. Pérez-Trullén JM^a. *Breve biografía de Alois Alzheimer*. Neurosciences and History. 2013; 1,3: 125-136. Disponible en: <http://nah.sen.es/es/99-revistas/vol1/numero-3/155-breve-biografi-a-de-alois-alzheimer>
4. Tagarelli A, Piro A, Tagarelli G, Lagonia P, Quattrone A.. *Alois Alzheimer: A hundred years after the discovery of the eponymus disorder*. International Journal of Biomedical Science. 2006: 196-204. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3614590/>
5. Contreras-Pulache H. *Esbozo de Alois Alzheimer*. Rev Peru Epidemiol. 2014; 18,1: 1-5. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/2031/203131355014.pdf>
6. Graeber MB. *Alois Alzheimer (1864-1915)*. International Brain Research Organization. Neuroscience History. Alois Alzheimer Biography. 2003: 1-11. Disponible en: <https://ibro.org/wp-content/uploads/2018/07/Alzheimer-Alois-2003.pdf>
7. Hippus H, Neundörfer G. *The discovery of Alzheimer's disease*. Dialogues in Clinical Neuroscience. 2003; 5,1: 101-108. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3181715/>
8. Ruiz Ezquerro JJ. *Introducción a la edición española*. En: Maurer K, Maurer U. *Alzheimer: la vida de un médico y la historia de la enfermedad*. Madrid: Ediciones Díaz de Santos. 2006. págs.: XIX-XLIV.
9. Dahm R. *Alois Alzheimer and the beginnings of research into Alzheimer's disease*. En: Jucker, M, Beyreuther K, Haass C, Nitsch RM, Christen Y (eds.) *Alzheimer: 100 Years and Beyond. Research and Perspectives in Alzheimer Disease*. Berlín-Heidelberg: Springer. 2006. pp.: 37-49. Disponible en: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-540-37652-1_3
10. Da Mota Gormes M. *Franz Nissl (1860-1919), noted neuropsychiatrist and neuropathologist, staining the neuron, but not limiting it*. Dement Neuropsychol 2019; 13,3: 352-355. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31555410/>
11. Ruiz Ezquerro JJ. *Presentación a la edición española*. En: Maurer K, Maurer U. *Alzheimer: la vida de un médico y la historia de la enfermedad*. Madrid: Ediciones Díaz de Santos. 2006. págs.: XIII-XVII.
12. Berrios GE. *Alzheimer's disease: A conceptual history*. International Journal of Geriatric Psychiatry. 1990; 5: 355-365. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/gps.930050603>
13. Pérez Trullen JM^a. *Historia del Síndrome de Alzheimer-Perusini*. Madrid: Grupo editorial Entheos. 2010. pp.: 45-50, 281-283.
14. Hippus H, Müller N. *The work of Emil Kraepelin and his research group in München*. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2008; 258, 2: 213-211. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18516510/>

15. Prado M, González P. *El caso Wagner, de Robert Gaupp*. Cuadernos de Criminología: revista de criminología y ciencias forenses. 2011; 12: 30-37. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3583931>
16. García-Albea E, Pérez Trullen JM^a. *The Spanish School of Neurology and the First American Cases of Alzheimer's Disease*. Journal of the History of the Neurosciences. 2003; 12:4: 437-445. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1076/jhin.12.4.437.27919?needAccess=true>
17. Pacheco Yáñez L. *Nicolás Achúcarro Lund: Esbozo biográfico del primer neurocientífico vasco*. Gac Med Bilbao. 2020; 117, 4: 263-273. Disponible en: <http://gacetamedicabilbao.eus/index.php/gacetamedicabilbao/article/view/809>
18. García-Albea E. *Lafora y los dos primeros casos de enfermedad de Alzheimer publicados en España*. Rev Neurol. 1998; 27, 157: 515-519. Disponible en: <https://www.neurologia.com/articulo/96239>
19. Herrera Rodríguez F. *Una lectura de la tesis doctoral de Gonzalo Rodríguez Lafora sobre la "Enfermedad de Alzheimer"*. Lull: Revista de la Sociedad Española de las Ciencias y de las Técnicas. 2014; 37, 80: 205-217. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4882701>
20. Kraepelin E. *Memorias*. Madrid: Edición de los Alienistas del Pisuerga. 2009. pág.: 160.
21. Alzheimer A. *Über eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde*. Vortrag in der Versammlung Südwestdeutscher Irrenärzte in Tübingen am 3. November 1906. Referiert (Eigenbericht). In: Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie und psychisch-gerichtliche Medizin 64. Bd. (1907) S. 146-148. Disponible en: [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:%22Über_eine_eigenartige_Erkrankung_der_Hirnrinde%22_\(Alois_Alzheimer,_1906\).jpg?uselang=de](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:%22Über_eine_eigenartige_Erkrankung_der_Hirnrinde%22_(Alois_Alzheimer,_1906).jpg?uselang=de)
22. Berrios GE. *La consolidación de la demencia senil*. En: *Historia de los síntomas de los trastornos mentales. La psicopatología descriptiva desde el siglo XIX*. México: Fondo de Cultura Económica. 1ª ed. electrónica. 2013 (1ª ed. en papel, 2008). pp.: 214-224.
23. Foley P. *Lipids in Alzheimer's disease: A century-old story*. Biochimica et Biophysica Acta. 2010; 1801; 750-753. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20471492/>
24. Macchi G, Brahe C, Pomponi M. *Alois Alzheimer and Gaetano Perusini: Should man divide what fate united?* Behavioral Neurology. 1997; 10: 105-108. Disponible en: <http://downloads.hindawi.com/journals/bn/1997/930926.pdf>
25. Rosso M, Chu D. *Gaetano Perusini (1879-1915)*. Journal of Neurology. 2021; 268: 4400-4401. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/349720444_Gaetano_Perusini_1879-1915
26. Pérez Trullen JM^a. *La descripción de los ovillos neurofibrilares en la enfermedad de Alzheimer*. Rev Esp Patol. 2007; 40,1: 60-65. Disponible en: <http://www.patologia.es/volumen40/vol40-num1/pdf%20patologia%2040-1/40-01-10.pdf>
27. Kertesz A, Kalvach P. *Arnold Pick and German Neuropsychiatry in Prague*. Arch Neurol. 1996; 53: 935-938. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8815860/>
28. Goedert M. *Oskar Fischer and the study of dementia*. Brain. 2009; 132: 1102-1111. Disponible en: <https://academic.oup.com/brain/article/132/4/1102/284434?login=false>
29. Maurer K, Volk S, Gerbaldo H. *Auguste D and Alzheimer's disease*. The Lancet. 1997; 349: 1546-1549. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(96\)10203-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(96)10203-8/fulltext)
30. Eli Lilly. *Geburtshaus von Alois Alzheimer*. Disponible en: <https://www.marktbreit.de/fileadmin/marktbreit.de/images/Dateien/AlzheimerProspektklein.pdf>
31. Graeber MB. *No man alone: The rediscovery of Alois Alzheimer's original cases*. Brain Pathol. 1999; 9, 2: 237-240. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1750-3639.1999.tb00221.x?sid=nlm%3Apubmed>
32. Graeber MB, Mehraein P. *Reanalysis of the first case of Alzheimer's disease*. European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience. 1999; 249, 3: S10-S13. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2FPL00014167>

33. Müller U, Winter P, Graeber MB. *A presenilin 1 mutation in the first case of Alzheimer's disease*. www.thelancet.com/neurology. 2013; February. Vol. 12: 129-130. Disponible en: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S1474-4422%2812%2970307-1>
34. Stelzmann RA, Schnitzlein HN, Murtagh FR. *An English translation of Alzheimer's 1907 paper, "Über eine eigenartige Erkankung der Hirnrinde"*. *Clinical Anatomy*. 1995; 8: 429-431. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/ca.980080612>
35. Cipriani G, Danti S, Carlesi C. *Three men in a (same) boat: Alzheimer, Pick, Lewy. Historical notes*. *European Geriatric Medicine*. 2016; 7: 526-530. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1878764916301061>

- Recibido: 19/02/2023.
- Aceptado: 22/10/2023.