



Historia y pedagogía

Original

**Alois Alzheimer: vida, obra y legado del pionero de la
neuropsiquiatría**

**Alois Alzheimer: Life, Work, and Legacy of the Pioneer
of Neuropsychiatry**

Leonardo Manuel Castell Martínez¹  

José Grabiél Correa Rodríguez¹ 

Alejandro Antonio Fleitas Almirall¹ 

¹Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Facultad Celia Sánchez Manduley. Granma, Cuba

Recibido: 28/04/2026

Aceptado: 29/05/2026

Editor: Humberto García Penedo

Resumen

Introducción: la enfermedad de Alzheimer debe su denominación al médico alemán que lo describió por primera vez a principios del siglo XX: Alois Alzheimer.

Objetivo: sintetizar el conocimiento actual sobre la vida, la obra científica y el legado de Alois Alzheimer.

Método: se realizó una revisión bibliográfica en el período de enero a abril del año 2026, con información extraída de bibliografías físicas y la base de datos de PubMed/Medline, Scopus, SciELO y Google Académico, con un total de 22 seleccionadas tras aplicar criterios de inclusión y exclusión, lectura crítica de títulos, resúmenes y evaluación de texto completo.

Resultados: De las 22 fuentes analizadas, 18 correspondieron al período 2021-2026 mientras que 4 fueron referencias seminales previas. Se identificó que su formación médica, se desarrolló en tres universidades alemanas (Berlín, Tübingen y Würzburg), donde se doctoró en 1887. Entre sus principales hallazgos de su obra se encontró su colaboración con Franz Nissl en el perfeccionamiento de técnicas de tinción histológica. El caso de Auguste Deter y la presentación de sus hallazgos en 1906, lo llevaron a la denominación de la enfermedad que lleva su nombre en 1910. También se registran contribuciones a la parálisis general progresiva, la arteriosclerosis cerebral, corea de Huntington, epilepsia y la descripción de los cuerpos de Pick en 1911.

Conclusiones: La vida y la obra de Alois Alzheimer constituyen un testimonio elocuente del poder de la observación rigurosa, la perseverancia intelectual y la convicción en la existencia de bases biológicas para los trastornos neurológicos y mentales.

Palabras clave: cerebro; corteza cerebral; deterioro cognitivo; demencia; encéfalo; enfermedad de Alzheimer; neurociencias; neuropatología.

Abstract

Introduction: Alzheimer's disease is named after the German physician who first described it in the early 20th century: Alois Alzheimer.

Objective: Synthesize current knowledge about Alois Alzheimer's life, scientific work and legacy.

Method: A literature review was conducted from January to April 2026, using information from physical bibliographies and the PubMed/Medline, Scopus, SciELO and Google Scholar databases. A total of 22 sources were selected after applying inclusion and exclusion criteria, critical reading of titles and abstracts, and assessment of full text.

Results: Twenty two sources were analyzed, 18 of them were from 2021 to 2026, while 4 were previous seminal references. It was identified that his medical training took place at three German universities (Berlin, Tübingen, and Würzburg), where he obtained his doctorate in 1887. Among his main contributions was his collaboration with Franz Nissl in refining histological staining techniques. The case of Auguste Deter, and the presentation of

his findings in 1906 led to name the disease after Alzheimer's name in 1910. He also made contributions to the understanding of general progressive paralysis, cerebral arteriosclerosis, Huntington's chorea, epilepsy and the description of Pick's bodies in 1911.

Conclusions: Alois Alzheimer's life and work constitute an eloquent testimony of the power of rigorous observation, intellectual perseverance, and the conviction that neurological and mental disorders have a biological basis.

Keywords: brain; cerebral cortex; cognitive impairment; dementia; encephalon; Alzheimer's disease; neuroscience; neuropathology

Introducción

El síndrome demencial es el conjunto de síntomas y signos clínicos que, relacionados temporal y patogénicamente, caracterizan al deterioro adquirido y global de las funciones cognitivas respecto a un estado anterior de apariencia normal. Dicho síndrome interfiere en las funciones de la vida diaria y sociofamiliar. El concepto clásico de demencia plantea que, adicionado a la disfunción de la memoria principalmente la de corto plazo, puede ocurrir al menos una de las siguientes manifestaciones clínicas: afasia, apraxia, agnosia, disfunción ejecutiva. Aunque en la actualidad existen casos donde se da más importancia a alteraciones conductuales, se considera la enfermedad de Alzheimer la principal causa de demencia.^(1,2)

La enfermedad de Alzheimer se define como un envejecimiento prematuro del cerebro que comienza en la etapa adulta generalmente y progresa a una grave pérdida de las capacidades mentales. El daño cerebral es bilateral, se localiza en mayoría a nivel de la neocorteza cerebral, pero puede extenderse al hipocampo, la amígdala y el núcleo basal de Meynert.⁽³⁻⁵⁾ Según la OMS (2016), la prevalencia mundial es de aproximadamente 55 millones de personas afectadas, cifras que superan los 4 millones anuales; en Cuba, aproximadamente 100 mil personas padecen esta enfermedad. El costo de los servicios de cuidado a los pacientes con esta enfermedad se ha estimado en 315,4 miles de millones de dólares anuales, cifra que aumentará en proporción directa con las limitaciones financieras y de funcionalidad personal, familiar y social que conlleva.⁽⁶⁾

Este trastorno neurodegenerativo, que llega a comprometer la autonomía del individuo, debe su denominación al médico alemán que lo describió por primera vez a principios del siglo XX: Alois Alzheimer.

A pesar de la ubicuidad del epónimo, la figura histórica de Alois Alzheimer permanece relativamente desconocida para el público general e incluso para muchos profesionales de la salud. Su contribución trasciende, con mucho, la mera identificación de una nueva entidad nosológica: Alzheimer fue un pionero en la aplicación sistemática del método

anatomoclínico al estudio de las enfermedades mentales, que contribuyó decisivamente al establecimiento de las bases biológicas de la psiquiatría moderna.^(7,8)

Por tanto, se tiene como objetivo sintetizar el conocimiento actual sobre la vida, la obra científica y el legado de Alois Alzheimer.

Método

Se realizó una revisión bibliográfica narrativa de corte histórico en el período comprendido entre los meses de enero y abril del 2026. Se priorizaron las publicaciones del período 2021-2026 para garantizar la actualidad de la revisión, aunque se incluyeron algunas referencias seminales anteriores a este intervalo cuando resultaban imprescindibles para la adecuada contextualización histórica.

Criterios de elegibilidad

Se incluyeron libros de las ciencias básicas biomédicas y ciencias clínicas; artículos originales, revisiones sistemáticas, revisiones narrativas, editoriales y cartas al editor publicados en revistas arbitradas; documentos históricos y biográficos de carácter académico; publicaciones que abordaran específicamente la figura de Alois Alzheimer, su contexto científico o la evolución histórica del concepto de enfermedad de Alzheimer; e ítems publicados en inglés o español.

Se excluyeron trabajos centrados exclusivamente en aspectos clínicos o terapéuticos no específicos de la enfermedad de Alzheimer, así como artículos de opinión no arbitrados y materiales de divulgación sin respaldo académico.

Fuentes de información y estrategias de búsqueda

La búsqueda se llevó a cabo en las bases de datos PubMed/Medline, Scopus, SciELO y Google Académico. Se utilizaron las siguientes cadenas de búsquedas booleanas, adaptadas a la sintaxis de cada base de datos:

En PubMed/Medline fueron: ("Alois Alzheimer" [Author] OR "Alzheimer, Alois" [Title/ Abstract] OR "history of Alzheimer's disease" [Title/ Abstract] OR "discovery of Alzheimer's disease" [Title/ Abstract] AND (biography [Title/ Abstract] OR neuropathology [MeSH Terms] OR "history of neuropsychiatry" [Title/ Abstract] OR "Alzheimer's legacy" [Title/ Abstract]). En Scopus fueron: (TITLE-ABS-KEY ("Alois Alzheimer") OR TITLE-ABS-KEY ("history of Alzheimer") OR TITLE-ABS-KEY ("Alzheimer discovery")) AND (TITLE-ABS-KEY (biography) OR TITLE-ABS-KEY (neuropathology) OR TITLE-ABS-KEY ("historical review")) AND PUBYEAR > 2020 AND (LIMIT-TO (LANGUAGE, "English") OR LIMIT-TO (LANGUAGE, "Spanish")). En

SciELO fueron: (Alois Alzheimer) AND (historia OR biografía OR neuropatología) AND (año:(2021-2026)) En Google Académico fueron: "Alois Alzheimer" AND (biografía OR "historia de la enfermedad de Alzheimer" OR neuropatología)

Adicionalmente, se realizó búsqueda manual en estantería de libros de texto de Neurología, Psiquiatría e Historia de la Medicina disponibles en la biblioteca de la Universidad de Ciencias Médicas de Granma.

Proceso de selección de fuentes

Los registros identificados fueron exportados a una hoja de cálculo para la eliminación de duplicados. Dos autores (L.M.C.M. y J.G.C.R.) realizaron de forma independiente la lectura crítica de títulos y resúmenes. Las discrepancias se resolvieron por consenso con un tercer autor (A.A.F.A.). Posteriormente, los mismos dos autores evaluaron el texto completo de los documentos preseleccionados para verificar el cumplimiento de los criterios de elegibilidad. El proceso de selección se documentó mediante un diagrama de flujo (Figura 1).

Proceso de extracción de datos

Se diseñó una plantilla de extracción en hoja de cálculo que incluyó los siguientes campos: autor(es), año de publicación, tipo de documento, base de datos de origen, período histórico cubierto, principales hallazgos sobre la vida de Alzheimer, contribuciones científicas específicas descritas, menciones al legado del autor, y referencias cruzadas relevantes. La extracción fue realizada por L.M.C.M. y verificada por J.G.C.R. En caso de duda, se consultó a A.A.F.A. Para documentos históricos seminales anteriores a 2021, se extrajo información contextual adicional.

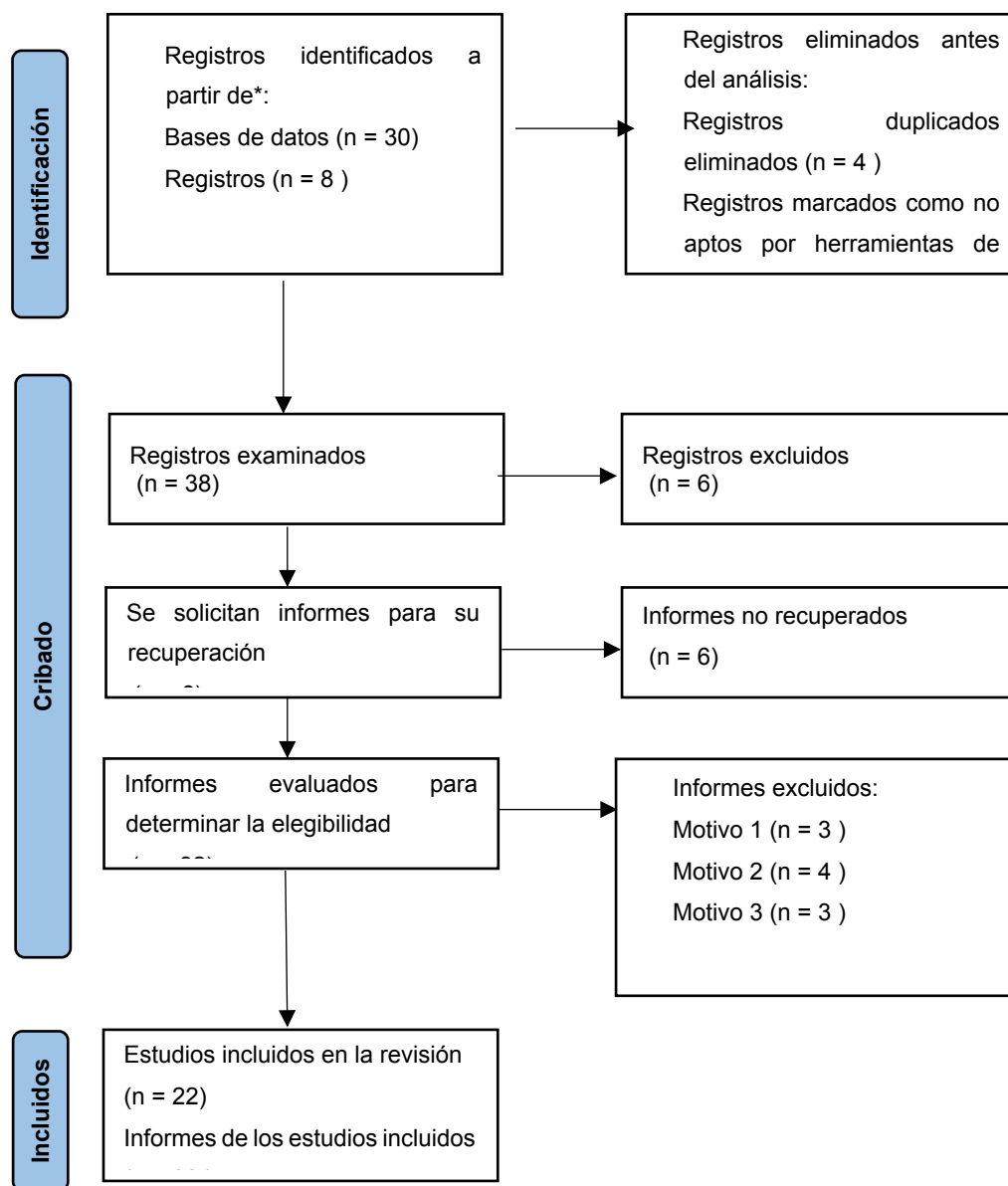


Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de selección bibliográfica

Evaluación de la calidad metodológica (riesgo de sesgo)

Al tratarse de una revisión narrativa de corte histórico sin intervenciones ni estudios clínicos primarios, no fue posible aplicar herramientas estandarizadas de evaluación del riesgo de sesgo. No obstante, se evaluó la calidad de las fuentes mediante criterios adaptados para estudios históricos y biográficos como la procedencia primaria versus secundaria, donde se

priorizaron documentos que citaban fuentes primarias (actas originales, escritos del propio Alzheimer, correspondencia) sobre aquellos que solo referenciaban fuentes terciarias; la consistencia inter-fuentes, considerada de mayor calidad aquella información que aparecía corroborada en al menos tres fuentes independientes; así como la actualidad, donde se asignó peso preferente a las publicaciones del período 2021-2026, sin desechar referencias seminales históricas cuando constituían la única fuente de información primaria.

Por su parte, dos autores evaluaron independientemente cada fuente; las discrepancias se resolvieron por consenso. No se excluyó ninguna fuente únicamente por criterios de calidad.

Evaluación del sesgo de publicación

Dado que esta revisión no incluye estimaciones de efectos cuantitativos, los métodos convencionales para evaluar sesgo de publicación no resultaron aplicables. No obstante, se consideró la posibilidad de sesgo de publicación relacionado con el predominio de fuentes en inglés y alemán (idiomas originales de Alzheimer) sobre publicaciones en otros idiomas.

Métodos de síntesis

La información extraída se sintetizó mediante un enfoque narrativo estructurado en ejes temáticos: (1) orígenes y formación académica, (2) años en Frankfurt y colaboración con Nissl, (3) caso de Auguste Deter, (4) reconocimiento por Kraepelin, (5) otras contribuciones científicas, (6) personalidad y legado humano, (7) recepción póstuma y evolución del concepto, (8) legado contemporáneo y (9) controversias actuales. No se realizó meta-análisis ni síntesis cuantitativa por la naturaleza cualitativa e histórica de los datos.

Evaluación de la certeza de la evidencia

Para calificar la solidez de las afirmaciones históricas se utilizó la siguiente escala: alta certeza a las afirmaciones respaldadas por documentación primaria original (escritos del propio Alzheimer, actas de congresos, correspondencia) o por al menos tres fuentes secundarias independientes de alta calidad (indexadas en JCR/Scopus); moderada certeza a las afirmaciones respaldadas por dos fuentes secundarias independientes, o por una fuente primaria con interpretación unívoca; baja certeza a las afirmaciones respaldadas por una única fuente secundaria, o por fuentes no arbitradas y por último muy baja certeza a las afirmaciones basadas en opiniones no documentadas o tradiciones orales no verificables.

Limitaciones de la revisión

Se reconoce que al tratarse de una revisión narrativa y no sistemática no se garantiza la exhaustividad en la recuperación de todas las fuentes disponibles; el predominio de publicaciones en inglés puede haber introducido sesgo idiomático; no se incluyeron fuentes primarias en alemán no traducidas; la imposibilidad de aplicar herramientas GRADE o de riesgo de sesgo convencionales limita la estandarización de la evaluación de calidad; el carácter histórico impide la verificación empírica de algunos testimonios biográficos; la búsqueda se limitó a cuatro bases de datos, aunque pudiera existir literatura relevante en otros repositorios.

Resultados

Orígenes y formación académica

Aloysius "Alois" Alzheimer nació el 14 de junio de 1864 en la localidad de Marktbreit-am-Main, en el estado de Baviera, Alemania, en el seno de una familia católica acomodada. [9] Su padre, Eduard Alzheimer, ejercía como notario público, profesión que proporcionó al joven Alois un entorno familiar estable y con recursos suficientes para emprender una educación superior. Desde temprana edad demostró una notable inclinación por las ciencias naturales, interés que, sumado a la recomendación paterna, le condujo a matricularse en la carrera de Medicina. ⁽⁸⁻¹⁰⁾

Su formación médica se desarrolló en tres de las universidades alemanas más prestigiosas de la época: la Friedrich-Wilhelms-Universität de Berlín, la Eberhard-Karls-Universität de Tübingen y la Julius-Maximilians-Universität de Würzburg. Fue en esta última donde completó sus estudios y obtuvo el título de Doctor en Medicina en 1887, con la presentación de una tesis doctoral titulada *Über die Ohrenschmalzdrüsen* ("Sobre las glándulas ceruminosas"), un estudio histológico de las glándulas productoras de cerumen en el oído humano. La elección de este tema revela ya el temprano interés de Alzheimer por la histología y la anatomía microscópica, disciplinas que definirían posteriormente su trayectoria científica. ^(9,11)

La formación de Alzheimer coincidió con un período de profunda transformación en la medicina alemana. La influencia de figuras como Rudolf Virchow, con su teoría celular, y el desarrollo de nuevas técnicas de tinción histológica sentaban las bases para una comprensión de las enfermedades basada en el sustrato anatomopatológico. ⁽¹²⁾ Este ambiente

intelectual, que enfatizaba la correlación entre la clínica y los hallazgos tisulares, impregnaría profundamente el pensamiento científico del joven Alzheimer.

Los años en Frankfurt y la colaboración con Franz Nissl

Tras finalizar sus estudios, Alzheimer obtuvo un puesto como asistente clínico en el Asilo Municipal para Enfermos Mentales y Epilépticos de Frankfurt (Städtische Irrenanstalt), bajo la dirección del Dr. Emil Sioli. ⁽⁸⁾ Este destino, que en principio podría considerarse poco prometedor para un joven médico ambicioso, resultaría determinante en su carrera por dos motivos fundamentales: el contacto directo con una amplia casuística de pacientes con trastornos mentales y, sobre todo, el encuentro con Franz Nissl.

Nissl, neuropatólogo de reconocido prestigio, había desarrollado un método de tinción histológica basado en el azul de metileno que permitía visualizar con gran precisión la estructura de las neuronas y las células gliales. La técnica de Nissl, que todavía hoy se utiliza en neuropatología, revelaba el "tigroide" o sustancia de Nissl, correspondiente al retículo endoplásmico rugoso neuronal. Alzheimer no solo aprendió y perfeccionó esta técnica, sino que estableció con Nissl una colaboración científica y una amistad personal que se prolongaría durante décadas. Juntos realizaron numerosos estudios neuropatológicos sobre pacientes con alteraciones mentales, sentaron las bases de lo que posteriormente se conocería como neuropatología psiquiátrica. ^(9,12)

Durante sus años en Frankfurt, Alzheimer desarrolló una concepción innovadora de la enfermedad mental. A diferencia de la visión predominante en la época —que atribuía los trastornos psiquiátricos a causas puramente psicológicas o morales—, Alzheimer sostenía firmemente que las enfermedades mentales tenían un correlato orgánico y podían estudiarse mediante el examen histológico del tejido cerebral. Además, estaba obsesionado con la idea de que las enfermedades psiquiátricas eran como las otras enfermedades, y pensaba que al igual que había enfermedades del cuerpo, también había enfermedades del cerebro. ^(7,11)

El caso de Auguste Deter y el descubrimiento de una nueva entidad nosológica

El 25 de noviembre de 1901, Alois Alzheimer examinó por primera vez a una paciente que cambiaría para siempre la historia de la medicina: Auguste Deter. Auguste, una mujer de 51 años de edad, había sido ingresada en el asilo de Frankfurt a petición de su esposo, Karl Deter, quien refería cambios progresivos y alarmantes en su comportamiento: pérdida de memoria, desorientación, delirios de celos infundados, insomnio y una incapacidad creciente para realizar las tareas domésticas cotidianas. ^(5,13,14)

Los apuntes clínicos de Alzheimer, documentan con minuciosidad el deterioro de la paciente. De tal modo, que llegó a describir el estado de indefensión de la misma y cuánto impresionaba el hecho de que no entendía las preguntas más elementales, ni era capaz de entablar conversación alguna.⁽¹¹⁾

Esto ilustra de manera elocuente la naturaleza de los déficits cognitivos que presentaba Auguste: una afectación severa de la memoria reciente y de la capacidad de comprensión, junto con una relativa preservación de otros aspectos de la conciencia. Esta paciente permaneció ingresada en el asilo de Frankfurt durante casi cinco años. A lo largo de este período, Alzheimer documentó la evolución del cuadro clínico, caracterizado por una progresión inexorable de los síntomas: afasia, apraxia, agnosia, desorientación temporoespacial y, finalmente, un estado de postración y mutismo casi completo. La paciente falleció el 8 de abril de 1906, a consecuencia de una septicemia originada por úlceras de decúbito infectadas.⁽¹⁴⁻¹⁶⁾

Fiel a su convicción sobre la necesidad de correlacionar la clínica con la anatomía patológica, Alzheimer solicitó que el cerebro de Auguste Deter le fuera enviado a su laboratorio en Múnich, donde para entonces trabajaba bajo la dirección de Emil Kraepelin. El examen histológico del tejido cerebral, con la técnica de tinción argéntica de Bielschowsky —una modificación de la tinción de Golgi que permitía visualizar con gran nitidez las estructuras neuronales—, reveló hallazgos sorprendentes y hasta entonces no descritos: una atrofia cortical generalizada, la presencia de acúmulos extracelulares de una sustancia anómala (que Alzheimer denominó placas seniles) y, en el interior de las neuronas, la formación de ovillos o madejas de fibrillas anómalas (los ovillos neurofibrilares).^(10,17)

El 3 de noviembre de 1906, en el marco de la 37ª Conferencia de Psiquiatras Alemanes del Suroeste celebrada en Tübingen, Alois Alzheimer presentó su observación anatomoclínica bajo el título *Über eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde* ("Sobre una enfermedad peculiar de la corteza cerebral").⁽¹⁸⁾ En su exposición, describió el caso clínico de Auguste Deter y los hallazgos neuropatológicos que había documentado, sugirió que se trataba de una entidad nosológica distinta, una forma de demencia presenil con características histopatológicas específicas.

La recepción inicial de esta comunicación fue, sin embargo, decepcionante. La audiencia, compuesta por psiquiatras de orientación predominantemente clínica, mostró escaso interés por los hallazgos histológicos presentados por Alzheimer. No se formuló ninguna pregunta ni comentario tras la exposición, y la presentación pasó prácticamente desapercibida para la comunidad científica de la época.^(3,13)

Emil Kraepelin y la consagración del epónimo

El reconocimiento del descubrimiento de Alzheimer habría de llegar de la mano de una de las figuras más influyentes de la psiquiatría de todos los tiempos: Emil Kraepelin. Considerado el padre de la psiquiatría moderna y creador de la clasificación dicotómica de las psicosis (demencia precoz versus psicosis maníaco-depresiva), Kraepelin había reclutado a Alzheimer para su equipo en Múnich en 1903, debido su talento como neuropatólogo.⁽¹⁹⁾

En 1910, Kraepelin publicó la octava edición de su monumental tratado *Psychiatrie: Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte* ("Psiquiatría: Un libro de texto para estudiantes y médicos"), en la que incluyó un capítulo dedicado a la entidad descrita por Alzheimer, y apareció por primera vez el término "enfermedad de Alzheimer" (*Alzheimersche Krankheit*). Este acto de reconocimiento por parte de Kraepelin supuso la consagración definitiva del descubrimiento de Alzheimer y la incorporación de esta nueva entidad al canon nosológico psiquiátrico.^(5,9,15)

La paradoja histórica es notable: Alzheimer falleció en 1915, a la edad de 51 años, misma edad que tenía Auguste Deter cuando fue diagnosticada, sin llegar a sospechar la magnitud que alcanzaría la enfermedad que llevaba su nombre. Durante décadas, la enfermedad de Alzheimer fue considerada una rara forma de demencia presenil, distinta de la demencia senil "común" atribuida al envejecimiento normal o a la arteriosclerosis cerebral.^(11,20)

Otras contribuciones científicas de Alois Alzheimer

Aunque la posteridad ha asociado el nombre de Alzheimer casi exclusivamente con la enfermedad que describió en 1906, su producción científica fue mucho más amplia y abarcó diversas áreas de la neuropatología y la psiquiatría.⁽¹⁷⁾

Alzheimer realizó contribuciones significativas al estudio de varias entidades nosológicas, entre las que destacan sus aportes a la parálisis general progresiva (PGP). En su tesis de habilitación postdoctoral, que presentó en 1904 en la Universidad de Múnich, sobre los "Estudios histológicos para el diagnóstico diferencial de la parálisis progresiva",⁽⁹⁾ Alzheimer describió con precisión las alteraciones histopatológicas características de esta enfermedad, como la infiltración linfocitaria perivascular y la proliferación microglial.

Por su parte, Alzheimer fue uno de los primeros investigadores en establecer la distinción anatomopatológica entre la demencia asociada a arteriosclerosis cerebral y otras formas de demencia degenerativa. Sus estudios contribuyeron a clarificar el papel de la patología

vascular en el deterioro cognitivo, una línea de investigación que ha recobrado gran actualidad en el contexto del concepto actual de "deterioro cognitivo vascular". [10] Además realizó aportaciones al estudio de las alteraciones cerebrales asociadas al alcoholismo crónico, la corea de Huntington y la epilepsia. En 1911 describió, además, los "cuerpos de Pick", inclusiones neuronales características de la demencia frontotemporal, lo que contribuyó así a la delimitación de otra entidad nosológica importante dentro del espectro de las demencias degenerativas.^(8,10)

Más allá de sus contribuciones temáticas específicas, Alzheimer desempeñó un papel fundamental en la introducción y consolidación del método histopatológico en la investigación psiquiátrica. Junto con Nissl, perfeccionó y difundió las técnicas de tinción que permitían visualizar las alteraciones celulares del sistema nervioso, y estableció así las bases metodológicas de la neuropatología moderna. Alzheimer no solo introdujo el arte de la microscopía en la psiquiatría, sino que también contribuyó al mayor interés de la psiquiatría por hablar con los pacientes.^(7,9,12)

Personalidad y legado humano

Los testimonios de sus contemporáneos describen a Alois Alzheimer como un científico meticuloso, un observador honesto y riguroso, y un docente entregado a su labor. Su colega y amigo Franz Nissl lo caracterizó como un hombre, científico y amigo que era enérgico en la acción, pero suave en las formas.^(9,12)

A pesar de la seriedad de su trabajo, Alzheimer poseía un notable sentido del humor. Se cuenta que en ocasiones se disfrazaba de bailarina con un tutú rosa para los carnavales del laboratorio, o que se hacía pasar por vendedor ambulante para divertir a sus pacientes más jóvenes. Era, además, un fumador empedernido: solía tener varios cigarros encendidos simultáneamente en su mesa de trabajo, que olvidaba a medida que se sumergía en la observación microscópica, de modo que al final del día podían contarse más de veinte colillas esparcidas por el laboratorio.⁽¹²⁾

Alzheimer contrajo matrimonio en 1894 con Nathalie Geisenheimer, con quien tuvo tres hijos. Enviudó en 1902, y nunca volvió a casarse.⁽¹¹⁾ Su vida personal estuvo marcada por la dedicación absoluta a la ciencia y a sus pacientes.

La recepción póstuma de su obra y la evolución del concepto de enfermedad de Alzheimer

El reconocimiento pleno de la relevancia del trabajo de Alzheimer no se produciría hasta la segunda mitad del siglo XX. Hasta la década de 1970, la mayoría de los pacientes con

demencia eran diagnosticados genéricamente de "arteriosclerosis cerebral" o simplemente consideradas víctimas inevitables del envejecimiento. Fue a partir de los trabajos de investigadores como Bernard Tomlinson, Martin Roth y Garry Blessed en los años sesenta y setenta cuando se estableció definitivamente que las placas seniles y los ovillos neurofibrilares descritos por Alzheimer constituían el sustrato patológico de la gran mayoría de los casos de demencia senil, y no solo de la rara demencia presenil que él había descrito originalmente. ^(12,20,21)

Este cambio de paradigma condujo a la unificación nosológica de la demencia senil y la demencia presenil bajo la denominación común de "enfermedad de Alzheimer", que pasó a ser reconocida como la causa más frecuente de demencia y como uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial. ⁽²⁰⁾

El legado de Alzheimer en la investigación biomédica contemporánea

Más de un siglo después de la presentación de Tübingen, el legado de Alois Alzheimer sigue vivo en la investigación biomédica actual. Los avances tecnológicos han permitido profundizar de manera extraordinaria en el conocimiento de la patogenia de la enfermedad, pero los dos marcadores neuropatológicos que él identificó (las placas de β -amiloide y los ovillos neurofibrilares de proteína tau) son los pilares sobre los que se asienta el diagnóstico anatomopatológico de la enfermedad. ^(14,17,21,22)

La investigación contemporánea ha refinado notablemente nuestra comprensión de estos hallazgos. Sabemos ahora que las placas seniles están compuestas fundamentalmente por agregados extracelulares del péptido β -amiloide, producto del procesamiento proteolítico anómalo de la proteína precursora de amiloide (APP). Los ovillos neurofibrilares, por su parte, están constituidos por filamentos helicoidales pareados de proteína tau hiperfosforilada, que se acumulan en el interior de las neuronas y alteran el transporte axonal y la función sináptica. ⁽¹⁸⁾

El desarrollo de técnicas de neuroimagen molecular, como la tomografía por emisión de positrones (PET) con trazadores específicos para β -amiloide y tau, permite actualmente visualizar in vivo las lesiones que Alzheimer solo pudo observar post mortem mediante el microscopio. ^(14,21,22) Este avance ha revolucionado el diagnóstico y la investigación clínica, posibilitó la identificación de la patología de Alzheimer en fases presintomáticas y el desarrollo de ensayos clínicos con fármacos modificadores del curso de la enfermedad.

Paralelamente, la investigación sobre los mecanismos patogénicos de la enfermedad ha trascendido la hipótesis amiloide, que postula un papel central de la acumulación de β -

amiloide en la cascada neurodegenerativa, para explorar otras vías potencialmente implicadas, como la neuroinflamación, la disfunción mitocondrial, el estrés oxidativo, las alteraciones del metabolismo lipídico y la patología de la sustancia blanca. En este sentido, investigaciones recientes han retomado observaciones del propio Alzheimer, quien ya en su época había descrito la presencia de "gránulos lipoides" junto con los depósitos de amiloide y los ovillos de tau .^(17,18)

El desarrollo de nuevos biomarcadores en líquido cefalorraquídeo y en plasma, así como la aplicación de técnicas de inteligencia artificial al análisis de datos clínicos y de neuroimagen, abren nuevas perspectivas para el diagnóstico precoz y la medicina personalizada en la enfermedad de Alzheimer.^(14,21,22) Todos estos avances se inscriben en la tradición científica inaugurada por Alzheimer: la búsqueda de las bases biológicas de los trastornos cognitivos mediante la observación rigurosa y la correlación anatomoclínica.

Controversias y debates actuales

La figura de Alois Alzheimer y su descubrimiento no han estado exentas de controversias historiográficas. Algunos autores han señalado que otros investigadores, como Oskar Fischer, quien trabajaba en el laboratorio de Arnold Pick en Praga, describieron simultáneamente hallazgos neuropatológicos similares en pacientes con demencia. Fischer publicó en 1907 una serie de casos con "necrosis miliar" (que corresponderían a las placas seniles) y propuso que estas lesiones constituían el sustrato patológico de la demencia senil. Sin embargo, la influencia de Kraepelin y la consolidación del epónimo "enfermedad de Alzheimer" eclipsaron las contribuciones de Fischer, que permanecieron en el olvido durante décadas.^(5,9)

Más recientemente, se ha debatido sobre la especificidad nosológica de la entidad descrita por Alzheimer. El propio Alzheimer expresó dudas acerca de si el caso de Auguste Deter representaba realmente una enfermedad distinta o si se trataba de una variante atípica de demencia senil. Estas dudas resuenan en los debates contemporáneos sobre la definición biológica de la enfermedad de Alzheimer, propuesta por el National Institute on Aging and Alzheimer's Association (NIA-AA) en 2018, que define la enfermedad exclusivamente por la presencia de biomarcadores de patología amiloide y tau, independientemente de la expresión clínica.^(5,14,21,22)

Asimismo, el reciente cambio terminológico propuesto en el DSM-5, que sustituye el término "demencia" por "trastorno neurocognitivo mayor", responde a la necesidad de reducir el estigma asociado al diagnóstico y de reconocer el carácter dimensional del deterioro

cognitivo.⁽¹⁵⁾ Esta evolución conceptual refleja la permanente tensión entre la tradición nosológica y los avances del conocimiento científico.

Conclusiones

Alois Alzheimer fue un científico adelantado a su tiempo, cuya principal contribución no se limitó a la descripción de una nueva enfermedad, sino que consistió en la aplicación sistemática del método anatomoclínico al estudio de los trastornos mentales, y al establecimiento de las bases biológicas de la psiquiatría moderna. Sus contribuciones científicas trascendieron ampliamente la enfermedad que lo hizo célebre, además de otras entidades. El reconocimiento póstumo de la relevancia de su trabajo ilustra cómo el progreso científico depende a menudo de la convergencia de factores históricos, institucionales y conceptuales que trascienden la labor individual del investigador.

La vida y la obra de Alois Alzheimer constituyen un testimonio elocuente del poder de la observación rigurosa, la perseverancia intelectual y la convicción en la existencia de bases biológicas para los trastornos neurológicos y mentales. Su legado perdura no solo en el epónimo que designa una de las enfermedades más prevalentes y devastadoras de nuestro tiempo, sino también en el enfoque metodológico que aún guía la investigación neurocientífica en el siglo XXI.

Referencias bibliográficas

1. Cascudo Barral N. Síndrome demencial. En: Vicente Peña E, Rodríguez Porto AL, Sánchez Zulueta E, Quintana López L, Riverón González JM, Ledo Groguez D, et al. Diagnóstico y tratamiento en medicina interna. Reimp. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2012; p. 702.
2. Rodríguez García PL, Rodríguez Pupo LR. Semiología neurológica. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2012.
3. D'Cruz MM, Banerjee D. The person is not the disease – Revisiting Alzheimer's dementia after 120 years. *J Geriatr Ment Health*. 2021; 8(2):136-137. doi:10.4103/jgmh.jgmh_39_21
4. Damiani Cavero JS, García Reyes XM. Actividad nerviosa superior. En: Damiani Cavero JS, Olivera García H, Núñez López N, Dovale Borjas A, Ferrero Rodríguez LM, Cruz García MA, et al. Morfofisiología II. Segunda edición. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2015; p. 205-206

5. Petretto DR, Carrogu GP, Gaviano L, Pili L, Pili R. Dementia and Major Neurocognitive Disorders: Some Lessons Learned One Century after the first Alois Alzheimer's Clinical Notes. *Geriatrics (Basel)*. 2021; 6(1): e5. doi: 10.3390/geriatrics6010005.
6. Cascudo Barral N, Simón Díaz MJ. Demencias y enfermedad de Alzheimer. En: Vicente Peña E, Martínez Almeida EM, Rodríguez Reyes JA, Riverón González JM, Quintana López LA, Arencibia Pérez H, et al. *Medicina Interna. Diagnóstico y tratamiento*. Segunda edición. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2016; p. 608.
7. Thakor VS, Tyagi A, Lee JM Jr, Coffman F, Mittal R. Alois Alzheimer (1864-1915): The Father of Modern Dementia Research and the Discovery of Alzheimer's Disease. *Cureus*. 2024; 16(10): e71731. doi:10.7759/cureus.71731
8. Pearce JMS. Alzheimer and his disease. *Hektoen Int* [Internet]. 2021 [citado 14/02/2026]. Disponible en: <https://hekint.org/2021/08/10/alzheimer-and-his-disease/>
9. Bermejo-Pareja F, del Ser T. Controversial Past, Splendid Present, Unpredictable Future: A Brief Review of Alzheimer Disease History. *J Clin Med* [Internet]. 2024 [citado 12/03/2026]; 13(2): e536. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10816332/>
10. Thakor VS, Tyagi A, Lee JM Jr, Coffman F, Mittal R. Alois Alzheimer (1864-1915): The Father of Modern Dementia Research and the Discovery of Alzheimer's Disease. *Cureus* [Internet]. 2024 [citado 12/03/2026]; 16(10): e71731. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11568893/>
11. Bermejo-Pareja F, del Ser T. Alzheimer Syndrome or Age-Related Dementia—History, Therapy and Prevention. *J Clin Med* [Internet]. 2025 [citado 18/03/2026]; 14(21): e7752. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12607965/>
12. Parle M, Balhara P, Kaura S. The mystery and history of Alzheimer's disease. *Int J Pharm Sci & Res*. 2023; 14(7): 3231-3237. doi: 10.13040/IJPSR.0975-8232.
13. Nitrini R. The past, present and future of Alzheimer's disease - part 1: the past. O passado, presente e futuro da doença de Alzheimer – parte 1: o passado. *Arq Neuropsiquiatr* [Internet]. 2023 [citado 25/03/2026]; 81(12): 1070-1076. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38157874/>

14. Kim AY, Al Jerdi S, MacDonald R, Triggler CR. Alzheimer's disease and its treatment-yesterday, today, and tomorrow. *Front Pharmacol* [Internet]. 2024 [citado 26/03/2026]; 15: e1399121. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38868666/>

15. Villain N, Michalon R. What is Alzheimer's disease? An analysis of nosological perspectives from the 20th and 21st centuries. *Eur J Neurol* [Internet]. 2024 [citado 03/04/2026]; 31(11): e16302. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11464395/>

16. Baviskar PS, Mahajan HS. Unveiling Alzheimer's disease (1901–2025): Historical insights, global burden, biological mechanisms, diagnostics, and therapeutic strategies. *Ageing Res Ver.* 2026; 114: e102990. doi: 10.1016/j.arr.2025.102990

17. Livingston G, Huntley J, Liu KY, Costafreda SG, Selbæk G, Alladi S, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing Commission. *Lancet.* 2024; 404(10452): 572-628. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01296-0

18. Safiri S, Jolfayi AG, Fazlollahi A, Morsali S, Sarkesh A, Sorkhabi AD, et al. Alzheimer's disease: a comprehensive review of epidemiology, risk factors, symptoms diagnosis, management, caregiving, advanced treatments and associated challenges. *Front Med (Lausanne)* [Internet]. 2024 [citado 08/04/2026]; 11: e1474043. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11682909/>

19. Dalvi M. Alois Alzheimer and some of his lesser-known scientific contributions – Psychiatry in history. *The British Journal of Psychiatry.* 2025; 226(1): e60. doi:10.1192/bjp.2024.158

20. Xu Z, Kiani Shabestari S, Barannikov S, Bieniek KF, Blurton-Jones M, Palavicini JP, et al.. Microglia-specific regulation of lipid metabolism in Alzheimer's disease revealed by microglial depletion in 5xFAD Mice. *Nat Commun* [Internet]. 2025 [citado 10/04/2026]; 16: e9156. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12528747/>

21. Wu CK, Fuh JL. A 2025 update on treatment strategies for the Alzheimer's disease spectrum. *J Chin Med Assoc* [Internet]. 2025 [citado 10/04/2026]; 88(7): 495-502. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12637128/>

22. Clifford R J Jr. Advances in Alzheimer's disease research over the past two decades. *The Lancet. Neurology*. 2022; 21(10): 866–869. doi: 10.1016/S1474-4422(22)00298-8

Conflicto de interés

No se declaran

Contribución de la autoría:

Conceptualización: Leonardo Manuel Castell Martínez; José Grabiell Correa Rodríguez.

Curación de datos: Leonardo Manuel Castell Martínez; Alejandro Antonio Fleitas Almirall

Análisis formal: José Grabiell Correa Rodríguez; Alejandro Antonio Fleitas Almirall.

Investigación: Leonardo Manuel Castell Martínez; José Grabiell Correa Rodríguez; Alejandro Antonio Fleitas Almirall.

Metodología: Leonardo Manuel Castell Martínez; José Grabiell Correa Rodríguez.

Administración del proyecto: Leonardo Manuel Castell Martínez.

Supervisión: Leonardo Manuel Castell Martínez; Alejandro Antonio Fleitas Almirall.

Validación: José Grabiell Correa Rodríguez; Alejandro Antonio Fleitas Almirall.

Visualización: Leonardo Manuel Castell Martínez.

Redacción – borrador original: Leonardo Manuel Castell Martínez; José Grabiell Correa Rodríguez.

Redacción – revisión y edición: Leonardo Manuel Castell Martínez; Alejandro Antonio Fleitas Almirall.

Financiamiento: Los autores declaran no haber recibido financiamiento para la realización de este trabajo.

Declaración sobre el uso de IA: en la elaboración del presente manuscrito se emplearon herramientas de inteligencia artificial generativa como apoyo para la optimización del estilo de redacción y la revisión lingüística del texto.

Los autores realizaron la evaluación crítica, verificación y edición de todo el contenido generado, y asumen plena responsabilidad sobre la exactitud, originalidad e integridad científica del trabajo presentado