

# El papel del equipo de enfermería del Grupo de Neurociencias de Antioquia (GNA) en la ejecución del ensayo clínico de prevención para la enfermedad de Alzheimer familiar precoz en Colombia

Lucía Madrigal Zapata,<sup>1\*</sup> Claudia Cristina Madrigal Mesa,<sup>1</sup> Érika Gallego Álvarez,<sup>1</sup> Alexander Navarro Roldán,<sup>1</sup> Yeison Betancur Jiménez,<sup>1</sup> Francisco Piedrahíta Piedrahíta,<sup>1</sup> Jenny Restrepo Agudelo,<sup>1</sup> David Aguillón Niño,<sup>1</sup> Claudia Ramos Pérez,<sup>1</sup> Silvia Ríos Romenets,<sup>1</sup> Margarita Giraldo Chica,<sup>1</sup> Francisco Lopera Restrepo,<sup>1†</sup> Sindy Duque Álvarez<sup>1</sup>

1. Grupo de Neurociencias de Antioquia, Universidad de Antioquia - Facultad de Medicina. Medellín, Colombia

\* **Autor correspondiente:** Lucía Madrigal Zapata. Email: [lucia.madrigal@gna.org.co](mailto:lucia.madrigal@gna.org.co)

† Fallecido al momento de la publicación

**Palabras clave:** ensayo clínico aleatorizado, enfermería, atención en salud, prevención, cuidados

## Abstract

El presente artículo tiene el objetivo de describir la experiencia del equipo de enfermería del Grupo de Neurociencias de Antioquia (GNA) en la atención a participantes del ensayo clínico Alzheimer's Prevention Initiative (API) Colombia y resaltar la dimensión profesional del área de la atención en salud desde la enfermería.

Este es un reporte de experiencia en el que se describe el manejo y atención brindada por el equipo de enfermería del GNA, enmarcados dentro de los principios de promoción de la salud y prevención de la enfermedad. A través de su trabajo, el equipo demuestra cómo el cuidado se convierte en un acto profesional, fundamentado en los principios y estándares de la profesión de enfermería.

## Introducción

La investigación en enfermería es esencial para desarrollar, evaluar y expandir el conocimiento científico<sup>1</sup>, así como para mejorar los servicios de salud y cubrir las necesidades en el proceso salud-enfermedad. El conocimiento no tendría utilidad para la profesión en su conjunto si se queda solamente en revistas de investigación. Por eso, los hallazgos en las investigaciones deben formar parte de la compilación de conocimiento en la práctica asistencial, la cual, desde el área de enfermería, se ofrece a pacientes, participantes de investigaciones, cuidadores y familiares.

En Colombia, el sistema de salud afronta desafíos significativos, como las barreras de acceso a los servicios médicos<sup>2</sup> debido a los límites en la cobertura del aseguramiento<sup>3</sup>, lo cual ha contribuido a una percepción negativa de la calidad de los servicios de salud pública. Por este motivo, muchos individuos con demencia acuden al Grupo de Neurociencias de Antioquia (GNA), un centro de referencia líder en el departamento de Antioquia para la investigación de enfermedades neurodegenerativas. El GNA es el principal punto de contacto para pacientes con afecciones neurológicas y neurodegenerativas, así como

para sus cuidadores y familiares. En el GNA, los pacientes reciben un cuidado integral a través de evaluaciones de salud presenciales, remotas y extramurales. Estos servicios tienen como objetivo identificar problemas de salud y circunstancias sociofamiliares, ofreciendo el manejo, apoyo y tratamiento adecuados.

El desarrollo de las investigaciones científicas en el GNA tiene como objetivo tratar y prevenir las dificultades de los pacientes con enfermedades neurodegenerativas. El GNA se ha dedicado principalmente a la investigación e intervención de las enfermedades en un marco multidisciplinario, integrando diferentes áreas de estudio. De esa forma, los pacientes son los principales beneficiarios de los avances científicos, avances que están encaminados a mejorar integralmente la calidad de vida desde diferentes aspectos, como el cognitivo, físico, emocional y en el desempeño socio-laboral.

Nuestro centro de investigación pone un énfasis especial en las enfermedades neurodegenerativas que conducen a la demencia, en particular la enfermedad de Alzheimer (EA), reconocida como la causa más común de demencia.<sup>4</sup> El GNA desarrolla actividades de promoción a la salud con un equipo multidisciplinario y con experiencia diversa en ciencias de la salud, como biología, bioquímica, medicina (general y especializada en neurología y psiquiatría), psicología (neuropsicología), farmacéutica y enfermería. Este equipo brinda una atención segura y de alta calidad, basada en recomendaciones fundamentadas en evidencia, las cuales constituyen un sustento sólido para la práctica profesional. En línea con lo anterior, el GNA aborda las estrategias de atención científica y técnica desde una perspectiva tanto social como global, dentro del marco de las buenas prácticas clínicas<sup>5</sup>. Esto garantiza una evaluación integral de los pacientes, al tiempo que se busca mejorar la calidad de vida de los participantes y avanzar en las estrategias de cuidado.

Los avances en medicina de las últimas décadas han sido altamente significativos gracias al progreso en la investigación clínica en todas las áreas de la salud<sup>6</sup>, lo cual ha generado un mayor entendimiento de las enfermedades y potenciales tratamientos. Por ejemplo, avances recientes en terapias modificadoras de la enfermedad y las nuevas tecnologías para el desarrollo de fármacos ayudan a cerrar brechas de conocimiento en la fisiopatología y brindan esperanza a las personas con enfermedades neurodegenerativas asociadas a la demencia, como el Alzheimer, el Parkinson, la enfermedad de Huntington, entre otras<sup>7, 8, 9</sup>. Dado que la EA es la causa más común de demencia, representa una carga financiera y de salud pública para la sociedad<sup>10, 11</sup>. La demencia causada por EA se caracteriza por un deterioro gradual de las funciones cognitivas, la capacidad funcional y el comportamiento, junto con la aparición de manifestaciones psicopatológicas que afectan significativamente la capacidad para realizar actividades cotidianas<sup>12</sup>.

El GNA ha evaluado pacientes con demencias desde hace más de 25 años, desde que identificó múltiples familias portadoras de una variación genética (sustitución) en el codón 280 en el gen PS1 del cromosoma 14 (mutación E280A-PS1), lo que causa una forma autosómica dominante de la EA familiar de inicio temprano (EOFAD, por sus siglas en inglés). El GNA ha querido ofrecer una esperanza a estas familias por medio de un ensayo clínico que explora caminos de prevención a la enfermedad<sup>13</sup>. En la investigación sobre demencia, los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) son estudios experimentales que típicamente se realizan con individuos en riesgo de futuro deterioro cognitivo y funcional. Estos ensayos están diseñados para determinar o confirmar efectos terapéuticos, estudiar la farmacocinética y farmacodinámica, y evaluar las reacciones adversas a uno o más medicamentos en investigación, estableciendo finalmente su seguridad y eficacia. Sin embargo, todos los ECA, incluidos aquellos dirigidos a prevenir o tratar la EA, enfrentan dificultades para reclutar y retener participantes debido a los riesgos potenciales y beneficios inciertos de cualquier estudio experimental<sup>14</sup>.

En 2012, la colaboración entre Banner Alzheimer's Institute, Roche/Genentech, el Instituto Nacional sobre el

Envejecimiento (NIA) y el GNA anunció el lanzamiento del ensayo API Colombia (Alzheimer's Prevention Initiative Colombia) (NCT01998841)<sup>15</sup>. El ECA API Colombia inició en el 2013 con la intención de retrasar la aparición de los síntomas de EOFAD mediante la administración de un producto en investigación a individuos en riesgo de desarrollar la enfermedad según su estado genético (portadores asintomáticos o no portadores de la variante PSEN1 E280A). La intervención de este ECA se realizó utilizando el anticuerpo anti-amiloide Crenezumab, dirigido a los oligómeros de amiloide  $\beta$ <sup>16</sup>. Además, este ECA contribuyó a evaluar la progresión natural de la enfermedad a partir de los hallazgos en el grupo control<sup>14, 17</sup>.

El GNA reclutó a 252 participantes que aceptaron participar voluntariamente en el estudio. Durante nueve años, el medicamento Crenezumab fue administrado por el equipo de enfermería mediante inyección subcutánea o intravenosa, según la asignación aleatoria. El seguimiento de los pacientes se realizó en visitas quincenales o mensuales que involucran varios equipos de trabajo: coordinación de atención y logística, laboratorio, médico, neuropsicología, imágenes, servicio farmacéutico y equipo de enfermería. El ensayo se llevó a cabo en cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas y fue aprobado por los Comités de Ética Institucional.

El rol del equipo de enfermería involucra tareas fundamentales para la correcta ejecución de un ensayo clínico. El personal de enfermería que trabaja en los ECA recibe formación especializada periódicamente para mejorar sus habilidades y asumir ciertas responsabilidades. Sin lugar a dudas, una de sus actividades más relevantes es adherirse a buenas prácticas clínicas y promover una comunicación efectiva y la colaboración interprofesional, lo que fomenta un alto nivel de trabajo coordinado entre los miembros del equipo investigador. En el GNA, el personal de enfermería intervino de forma activa en la atención de los participantes del ECA API Colombia y de sus familias, en coordinación con el equipo médico y otros miembros, de tal manera que se cumplieran las funciones que le fueron asignadas y con estas la atención en salud.

La enfermería como disciplina tiene como objetivo el cuidado de los seres humanos, lo que implica una actitud fundamental centrada en la persona, una forma de ser y hacer como profesionales de la salud que encarna el respeto, la humanización, la diligencia y la atención. Siguiendo a Boff<sup>18</sup>, cuidar implica mostrar interés, responsabilidad y compromiso emocional con los demás. Ser enfermero/a es abordar los temas de promoción, prevención y educación en salud con los enfermos y sus cuidadores, lo que tiene beneficios subsecuentes para la comunidad y sociedad.

Durante el ECA API Colombia, el personal de enfermería participó activamente en cada una de sus etapas:

- A) Identificación de participantes candidatos y familias con la variante PSEN1 E280A B)
- Reclutamiento de participantes control
- C) Realización de árboles genealógicos
- D) Invitación a participantes candidatos a unirse al proyecto mediante llamadas telefónicas o visitas domiciliarias
- E) Realización de entrevistas individuales con los participantes para explicar el diseño y la relevancia del ensayo clínico
- F) Resolución de cualquier pregunta potencial sobre los procedimientos del estudio

## Experiencia

En todos los procesos realizados por el equipo de enfermería en el ECA, la adherencia a buenas prácticas clínicas fue una prioridad para preservar la seguridad y el bienestar de los pacientes, participantes y sus

familias<sup>19</sup>. Para garantizar el correcto desarrollo del ECA, el equipo de enfermería tuvo en cuenta los principios resumidos en el acrónimo ALCOA (formado por sus siglas en inglés: Atribuible-Legible-Contemporáneo-Original-Preciso) para la integridad de los datos y las buenas prácticas en la documentación de la información clínica, así como los principios bioéticos de beneficencia, no maleficencia y autonomía<sup>20</sup>.

### **Pre-selección**

El equipo de enfermería tuvo parte activa en el proceso de preselección de los participantes al implementar la logística para el transporte de los posibles candidatos, realizar llamadas telefónicas para la visita de evaluaciones de tamizaje e iniciales, e identificar criterios de exclusión como la disponibilidad limitada de tiempo para participar en el ensayo. Además, dado el conocimiento que el equipo posee de los miembros de las familias de PSEN1 E280A, también brindó información sobre el mejor horario para contactar a los participantes según variables como las jornadas laborales o conectividad a internet en zonas rurales.

### **Evaluaciones de screening y baseline**

Durante las visitas de tamizaje e iniciales, las actividades de enfermería abarcaron tareas inherentes a la profesión, incluyendo la administración del medicamento experimental, el manejo de emergencias y posibles efectos adversos, la educación sobre temas relacionados con la planificación familiar/métodos anticonceptivos, la prevención de enfermedades, los estilos de vida saludables, el cuidado del paciente y el bienestar del cuidador. En el transcurso de todas las actividades, la competencia profesional del equipo de enfermería, su disposición y capacitación fueron notables como componentes integrales del grupo de investigación.

El trabajo del equipo de enfermería fue estratégico y priorizó la seguridad de los participantes. En este sentido, tuvo responsabilidad directa sobre cada participante y sus familiares y cuidadores, actuando como el principal administrador del medicamento experimental y realizando observaciones posteriores a la aplicación.

### **Durante las visitas del ECA**

El equipo de enfermería fue responsable de administrar el medicamento experimental ya sea por vía subcutánea o intravenosa, de acuerdo con el protocolo de aleatorización de administración. Además, observó y registró los signos vitales de cada participante antes, durante y después de la administración del medicamento. También realizó electrocardiogramas a los participantes del estudio y proporcionó educación sobre factores protectores, estrategias para abordar factores de riesgo modificables para la demencia, y orientación sobre el cuidado de personas con demencia y la promoción del autocuidado entre los cuidadores.

Durante el ensayo clínico el equipo de enfermería veló por que las normas y protocolos instaurados para el área de investigación clínica se cumplieran en su totalidad. Demostraron ser personas observadoras con una amplia experiencia, flexibilidad, humanidad, tolerancia, bondad, paciencia, altruismo, habilidad para tomar decisiones rápidas, actuar sin dilación, y con capacidad altruista. Estos atributos impactaron significativamente en la adherencia al protocolo del ensayo API Colombia y sus enmiendas/modificaciones en cumplimiento con las regulaciones. Además, el registro confiable de datos evitó desviaciones de las buenas prácticas que podrían afectar la calidad de la información y la calidad general del ensayo clínico.

La capacidad de observación y la competencia del personal de enfermería fueron cruciales para identificar

reacciones adversas inmediatas a la aplicación del medicamento. Contribuyeron al manejo no farmacológico de los participantes que presentaron alteraciones comportamentales que dificultaban la aplicación del medicamento. En estos casos, aseguraron la presencia de un cuidador en la sala de tratamiento para garantizar la administración de medicamentos en los horarios programados. Además, durante el monitoreo de signos vitales, detectaron y reportaron anomalías al equipo médico, particularmente cambios en la presión arterial de los participantes.

El entrenamiento regular del equipo de enfermería fue esencial para la realización efectiva de sus responsabilidades. Además, la comunicación efectiva y las relaciones interprofesionales positivas con todo el personal de salud permitieron una alta colaboración y coordinación entre los miembros. De manera similar, el equipo de enfermería contribuyó a la retención de participantes al percibir el malestar y la angustia en algunos pacientes y cuidadores durante las visitas del ECA, proporcionando apoyo y orientación.

El equipo de enfermería hizo un esfuerzo significativo para prevenir errores en la administración del producto experimental, realizar observaciones y ejecutar procedimientos como electrocardiogramas. Su capacidad para combinar la experticia tecnológica con el cuidado compasivo ha sido vital para

## 5

los participantes, familias y cuidadores. En este sentido, es evidente que el equipo de enfermería ofrece su conocimiento y solidaridad para servir al propósito más fundamental: las vidas humanas. El cuidado implica un trabajo intensivo, a menudo invisible debido a los desafíos emocionales que abarca. En línea con lo anterior, el equipo de enfermería no limitó su rol únicamente a la administración de medicamentos.

El cuidado de enfermería requiere de una mirada más holística a las necesidades particulares de cada individuo, considerando su contexto social, cultural y existencial. Las particularidades de los participantes, cuidadores y familiares vinculados al ECA de API Colombia podrían haber generado una importante carga emocional en el personal de enfermería, lo cual habría afectado la relación participante-familia-enfermero/a. Creemos que el apoyo basado en la empatía mejoró el proceso de cuidado, favoreció la regulación de emociones, mitigó las reacciones negativas al diagnóstico de la enfermedad y pudo orientar las dificultades sociales y personales no clínicas entre el participante, la familia o dentro de la comunidad. Establecer una adecuada relación enfermero/a-paciente-familia contrarresta las reacciones emocionales de cada actor, resultando en comprensión, seguridad, servicio humanizado, respeto y apoyo, lo cual impacta positivamente en el bienestar emocional.

## Conclusión

Basado en nuestros años de participación activa en API Colombia, observamos el impacto positivo del equipo de enfermería en la implementación exitosa del ECA. Este éxito se derivó de una gestión eficaz de recursos a través del cumplimiento estricto del protocolo y la recopilación y registro meticuloso de datos clínicos, asegurando información confiable para análisis posteriores. Las responsabilidades del equipo de enfermería requirieron habilidades logísticas sólidas, planificación extensiva y ejecución de actividades, particularmente en el mantenimiento de la capacitación continua sobre el protocolo del estudio y sus enmiendas. La naturaleza doble ciego del diseño del ECA y la atención empática exigió una estricta confidencialidad en el manejo de la información sensible de los participantes, sus familiares y cuidadores. Estos esfuerzos condujeron a un progreso óptimo durante las visitas del estudio y la finalización exitosa del ECA con buen cumplimiento del seguimiento. Nuestra experiencia demuestra que el papel del equipo de enfermería en los ensayos clínicos es instrumental para mantener una estricta adherencia tanto a los protocolos de estudio como a los estándares de buenas prácticas clínicas.

En el GNA se considera que la figura de enfermería es fundamental y es reconocida por los profesionales que trabajan en investigación. Para alcanzar los objetivos del personal de enfermería en los ECA de largo

plazo se requieren diversas habilidades: habilidades de comunicación adaptativa, relaciones interpersonales sólidas, capacidades para el trabajo en equipo, autonomía, agilidad en la resolución de problemas, habilidades de planificación del tiempo, documentación precisa, habilidades de priorización y revisión rápida, aprendizaje veloz y entrenamiento repetitivo de protocolos operacionalizados, disposición para abrazar el cambio como algo innovador, precisión en procedimientos de aplicación de medicamentos y cálculos de dosificación, habilidades de liderazgo para impulsar cambios organizacionales en unidades clínicas, la capacidad de contribuir con su experiencia a la investigación clínica, y un compromiso natural con las relaciones éticas con pacientes, colegas y la sociedad.

Adicionalmente, el equipo de enfermería brindó a los participantes y pacientes del ECA API Colombia un cuidado holístico, abarcando áreas educativas y formativas mientras se fortalecía la comunicación, el apoyo en el equipo, y se mejoraron las habilidades personales. Siguieron el protocolo meticulosamente, resaltando la importancia de la confidencialidad de los datos de cada participante. También participaron en el desarrollo de matrices de riesgo dirigidas a mejorar la seguridad de los participantes y evitar accidentes en el área de administración del producto de investigación. Igualmente se preocuparon activamente por el confort físico de los participantes, detectando cambios en la temperatura de la sala de procedimientos para asegurar que el paciente permaneciera cálido y sin molestias durante la administración de medicamentos o el período de observación.

Finalmente, siguiendo a Watson<sup>21</sup>, el equipo de enfermería del GNA brindó apoyo psicológico mediante la escucha activa de los participantes, atendiendo sus preocupaciones relacionadas con la medicación, y sirviendo como un canal de confianza para expresar tanto emociones positivas como negativas mientras fortalecían las conexiones entre los pacientes y sus cuidadores/familiares. Este acercamiento caracterizado por la empatía y la inteligencia emocional puede mejorar la calidad de vida de todos los participantes, cuidadores y familias involucrados en un ECA de largo plazo para el desarrollo de fármacos en enfermedades neurodegenerativas como la EOFAD. A través de estas relaciones enriquecedoras entre enfermera/o-participante-familia, las emociones pueden canalizarse de manera que construyan resiliencia.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Declaración de financiamiento

Los autores no recibieron apoyo financiero para la autoría o publicación de este manuscrito.

### Contribuciones de autoría

- **Lucía Madrigal Zapata:** Conceptualización, Redacción (borrador original)
- **Claudia Cristina Madrigal Mesa, Érika Gallego Álvarez, Alexander Navarro Roldán, Yeison Betancur Jiménez, Francisco Piedrahíta Piedrahíta, Jenny Restrepo Agudelo, Claudia Ramos Pérez:** Redacción (borrador original)
- **Margarita Giraldo Chica:** Investigación
- **David Aguillón Niño y Francisco Lopera Restrepo:** Supervisión
- **Silvia Ríos Romenets:** Administración del proyecto
- **Sindy Duque Álvarez:** Redacción (revisión y edición), Visualización

### Referencias

1. OECD. Estudios de la OCDE sobre los Sistemas de Salud: México 2016 [Internet]. Paris: OECD Publishing; 2016 [citado 2023 Oct 4]. DOI: [10.1787/9789264012424-es](https://doi.org/10.1787/9789264012424-es).
2. Vargas-Lorenzo I, Luisa Vázquez-Navarrete M, Mogollón-Pérez AS. Acceso a la atención en salud en Colombia. Revista de Salud Pública [Internet]. 2010 Sep 1 [citado 2023 Oct 4];12(5):701–12. DOI: [10.1590/S0124-00642010000500001](https://doi.org/10.1590/S0124-00642010000500001)
3. Jaramillo I, Martínez R, Olaya S, Reynales J, Uribe C, Castaño RA, et al. Efectos de la reforma de la seguridad social en salud en Colombia sobre la equidad en el acceso y la utilización de servicios de salud. Revista de Salud Pública [Internet]. 2000 Mayo 1 [citado 2023 Oct 6];2(2):145-64. Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/revsaludpublica/article/view/18934>
4. World Health Organization and Alzheimer's disease International. Dementia: A public Health Priority. World Health Organization [Internet]. 2012 [citado 2024 Dic 2];1–4. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/dementia-a-public-health-priority>
5. Registered Nurses' Association of Ontario. Desarrollo y mantenimiento del liderazgo en enfermería [Internet]. 2006 [citado 2023 Oct 6]. Disponible en: [https://rnao.ca/sites/rnao-ca/files/Desarrollo\\_y\\_mantenimiento\\_del\\_liderazgo\\_en\\_enfermeria.pdf](https://rnao.ca/sites/rnao-ca/files/Desarrollo_y_mantenimiento_del_liderazgo_en_enfermeria.pdf)
6. Jiménez-Navarro MF, Romero-Rodriguez N, Cabrera-Bueno F, Muñoz-García AJ, Recio-Mayoral A. Investigar en hospitales asistenciales: ¿lujo o necesidad? Cardiacore [Internet]. 2011 [citado 2023 Oct 6];46(4):125-6. DOI: [10.1016/j.carcor.2011.09.002](https://doi.org/10.1016/j.carcor.2011.09.002)
7. Belder CRS, Schott JM, Fox NC. Preparing for disease-modifying therapies in Alzheimer's disease. Lancet Neurol [Internet]. 2023 Sep 1 [citado 2024 Dic 2];22(9):782-3. DOI: [10.1016/S1474-4422\(23\)00274-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(23)00274-0)
8. Tabrizi SJ, Estevez-Fraga C, van Roon-Mom WMC, Flower MD, Scahill RI, Wild EJ, et al. Potential disease-modifying therapies for Huntington's disease: lessons learned and future opportunities. Lancet Neurol [Internet]. 2022 Jul 1 [citado 2024 Dic 2];21(7):645-58. DOI: [10.1016/S1474-4422\(22\)00121-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(22)00121-1)
9. Kalia L V., Asis A, Arbour N, Bar-Or A, Bove R, Di Luca DG, et al. Disease-modifying therapies for Parkinson disease: lessons from multiple sclerosis. Nature Reviews Neurology 2024 20:12 [Internet]. 2024 Oct 7 [citado 2024 Dic 2];20(12):724-37. DOI: [10.1038/s41582-024-01023-0](https://doi.org/10.1038/s41582-024-01023-0)
10. Reiman EM, Langbaum JB, Tariot PN, Lopera F, Bateman RJ, Morris JC, et al. CAP--advancing the evaluation of preclinical Alzheimer disease treatments. Nat Rev Neurol [Internet]. 2016 Jan 1 [citado 2023 Oct 6];12(1):56-61. DOI: [10.1038/nrneurol.2015.177](https://doi.org/10.1038/nrneurol.2015.177)
11. Rios-Romenets S, Lopez H, Lopez L, Hincapié L, Saldarriaga A, Madrigal L, et al. The Colombian Alzheimer's Prevention Initiative (API) Registry. Alzheimer's & Dementia [Internet]. 2017 May 1 [citado 2023 Oct 6];13(5):602-5. DOI: [10.1016/j.jalz.2016.09.010](https://doi.org/10.1016/j.jalz.2016.09.010)
12. Khachaturian ZS. Diagnosis of Alzheimer's Disease. Arch Neurol [Internet]. 1985 Nov 1 [citado 2023 Oct 6];42(11):1097-105. DOI: [10.1001/archneur.1985.04060100083029](https://doi.org/10.1001/archneur.1985.04060100083029)
13. Lopera F, Arcos M, Madrigal L, Kosik K, Cornejo W, Ossa J. Demencia tipo Alzheimer con agregación familiar en Antioquia, Colombia. Acta Neurol Colomb. 1994 Oct;10(4):173-87.
14. Knebl J, Patki D. Recruitment of subjects into clinical trials for Alzheimer disease. J Am Osteopath Assoc [Internet]. 2010 Sep [citado 2023 Oct 6];110(9 Suppl 8):S43-49. Disponible en: PMID: [20926743](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20926743/)
15. Tariot PN, Lopera F, Langbaum JB, Thomas RG, Hendrix S, Schneider LS, et al. The Alzheimer's Prevention Initiative Autosomal-Dominant Alzheimer's Disease Trial: A study of crenezumab versus placebo in preclinical PSEN1 E280A mutation carriers to evaluate efficacy and safety in the treatment of autosomal-dominant Alzheimer's disease, including a placebo-treated noncarrier cohort. Alzheimers Dement (N Y) [Internet]. 2018 Ene 1 [citado 2023 Oct 6];4:150-60. DOI: [10.1016/j.trci.2018.02.002](https://doi.org/10.1016/j.trci.2018.02.002)

16. Ultsch M, Li B, Maurer T, Mathieu M, Adolfsson O, Muhs A, et al. Structure of Crenezumab Complex with A $\beta$  Shows Loss of  $\beta$ -Hairpin. *Scientific Reports* 2016 6:1 [Internet]. 2016 Dic 20 [citado 2023 Oct 6];6(1):1-11. DOI: [10.1038/srep39374](https://doi.org/10.1038/srep39374)
17. Clark S V., Mittal VA, Bernard JA, Ahmadi A, King TZ, Turner JA. Stronger default mode network connectivity is associated with poorer clinical insight in youth at ultra high-risk for psychotic disorders. *Schizophr Res* [Internet]. 2018 Mar 1 [citado 2021 Mar 15];193:244-50. DOI: [10.1016/j.schres.2017.06.043](https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.06.043)
18. Boff L. El cuidado esencial. Ética de lo humano, compasión por la tierra. Madrid: Editorial Trotta; 2002. 1–164 p
19. Torres Orue I, Cachimalle Benavides B, Rodríguez Alonso B, Jiménez Hernández AI, Parra Zabala J. El cumplimiento de la buena práctica de enfermería en los ensayos clínicos. *Invest Educ Enferm* [Internet]. 2011 [citado 2023 Oct 6];29(1):118-25. DOI: [10.17533/udea.iee.8532](https://doi.org/10.17533/udea.iee.8532)
20. Oberle K, Allen M. Ethical considerations for nurses in clinical trials. *Nurs Ethics* [Internet]. 2006 Mar [citado 2023 Oct 6];13(2):180-6. DOI: [10.1191/0969733006ne836oa](https://doi.org/10.1191/0969733006ne836oa)
21. Watson J. Nursing: human science and human care. A theory of nursing. NLN Publ. 1988.