

CARRERA DE MEDICINA

Nombre del Ensayo

“Demencia y Enfermedad de Alzheimer”

Autor

Michael Stefano Cedeño Álava

Curso & Paralelo

4to Semestre “A”

Asignatura

Fisiopatología

Fecha

09/02/2017

Manta- Manabí - Ecuador



RESUMEN

El Alzheimer es una enfermedad cerebral que causa problemas con la memoria, la forma de pensar y el carácter o la manera de comportarse. Es la forma más común de la afección que se conoce como demencia. Se caracteriza por ser un trastorno neurológico que provoca la muerte de las células nerviosas del cerebro. Por lo general, la Enfermedad de Alzheimer comienza paulatinamente y sus primeros síntomas pueden atribuirse a la vejez o al olvido común. A medida en que avanza la enfermedad, se van deteriorando las capacidades cognitivas, entre ellas la capacidad para tomar decisiones y llevar a cabo las tareas cotidianas, y pueden surgir modificaciones de la personalidad, así como conductas problemáticas. En sus etapas avanzadas, la enfermedad de Alzheimer conduce a la demencia y finalmente a la muerte.

ABSTRACT

Alzheimer's disease is a brain disease that causes problems with memory, the way of thinking and the character or how to behave. It is the most common form of the condition that is known as dementia. It stands out as a neurological disorder that causes the death of nerve cells in the brain. Usually, the disease of Alzheimer begins gradually and its first symptoms may attribute is to the old age or to the forget common. Extent to which disease progresses, will deteriorate cognitive abilities, including the ability to make decisions and carry out everyday tasks, and personality changes may arise, as well as problem behaviors. In their stages advanced, the disease of Alzheimer's disease leads to the dementia and finally to the death.

1. Introducción

La demencia es un síndrome de causas muy variadas, se le define como el deterioro adquirido de las capacidades cognitivas que entorpece la realización satisfactoria de las actividades diarias. La capacidad cognitiva que más a menudo se pierde con la demencia senil es la memoria; 10% de personas mayores de 70 años y de 20 a 40% de los mayores de 85 años padecen amnesia clínica. Además de la memoria, en la demencia se alteran también otras facultades psíquicas como lenguaje, capacidad visuoespacial, cálculo, discernimiento y solución de problemas. En muchos de los síndromes demenciales aparecen deficiencias neuropsiquiátricas y sociales que provocan depresión, retraimiento, alucinaciones, delirios organizados, agitación, insomnios y desinhibición. Las formas más comunes de demencia son progresivas, pero algunas enfermedades de este tipo son estáticas o cambian de manera notable de un día a otro. La enfermedad de Alzheimer es la causa más frecuente de demencia en ancianos. Suele manifestarse con deterioro insidioso de las funciones cerebrales superiores, con alteraciones del humor y la atención. Más tarde aparece desorientación progresiva, pérdida de memoria y afasia, por disfunción cortical intensa, y en los siguientes 5 a 10 años el paciente se vuelve discapacitado, mudo e inmovilizado. La muerte suele producirse por neumonía u otras infecciones intercurrentes.

Considerando los grupos de edad el doctor Berciano Blanco J¹. afirma que “La incidencia de la enfermedad de Alzheimer es del 3% entre los 65 y 74 años, del 19% entre los 75 y 84 años, y del 47% a partir de los 85 años. Este aumento de la incidencia con la edad se traduce en problemas médicos, sociales y económicos en países con gran número de ancianos. Es necesario el estudio anatomopatológico del tejido cerebral para establecer el diagnóstico definitivo de la enfermedad de Alzheimer, aunque la combinación de datos clínicos y técnicas radiológicas modernas permite realizar el diagnóstico en el 80 al 90% de los casos”.

¹ **Berciano Blanco J.** en su libro “*Enfermedades degenerativas del sistema nervioso. Demencias. Enfermedad de Alzheimer.*” En: Farreras P, Rozman C. Medicina Interna. 15ª edición. Madrid, España: Editorial Elsevier, 2006: vol II:1486-1489.

2. Desarrollo

2.1 Datos clínicos de la Demencia.

La demencia, definida como un deterioro cognitivo y de la memoria, conservando el nivel de conciencia, es uno de los principales problemas de salud pública en el mundo industrializado. Hay muchas causas de demencia, independientemente de la etiología, la demencia siempre representa un proceso patológico y no parte del envejecimiento normal. Se la ha definido como un producto de la interrupción de ciertos circuitos neuronales en el cerebro; la magnitud de la pérdida neuronal y la situación de las regiones afectadas son factores que se combinan para generar un cuadro específico. La conducta y el ánimo son modulados por vías noradrenérgicas, serotoninérgicas y dopaminérgicas, en tanto que la acetilcolina es importante particularmente para la memoria. Por tal razón, la pérdida de neuronas colinérgicas en la enfermedad de Alzheimer quizá constituye el punto de partida de memoria deficiente, en tanto que en los sujetos con otros tipos de demencia la pérdida de neuronas serotoninérgicas y glutaminérgicas genera básicamente síntomas conductuales, con relativa indemnidad de la memoria. También se ha planteado que las neurotropinas intervienen en la función de la memoria conservando a las neuronas colinérgicas y por lo tanto probablemente constituyen un recurso farmacológico para reducir la velocidad de avance o revertir los efectos de la enfermedad de Alzheimer.

Según *Flint y Richardson*² en uno de sus estudios, “Las demencias poseen perfiles específicos desde el punto de vista anatómico de degeneración neuronal que rigen el cuadro sintomático clínico. La enfermedad del Alzheimer comienza en la corteza endonasal, se propaga al hipocampo para seguir a las neocortezas temporal posterior y parietal y finalmente comprende una degeneración relativamente difusa en toda la corteza cerebral.” El efecto que estos perfiles de degeneración cortical causa en los síntomas de la enfermedad es claro: la enfermedad de Alzheimer se manifiesta principalmente por pérdida de la memoria y a menudo se acompaña de afasia u otras perturbaciones del lenguaje.

² *Flint Beal M, Richardson E, Martin J.* en su tratado “*Enfermedad de Alzheimer y demencias afine*”. En: Harrison TR. Principios de medicina interna. 14ª edición. México: Editorial Interamericana Mc Graw-Hill, 1998: vol. II: 2613-2616

2.2 Datos clínicos de la enfermedad del Alzheimer.

La enfermedad de Alzheimer es la causa más frecuente de demencia, y explica más de 50% de los casos. Es un trastorno que progresa de a poco con una evolución de 5 a 10 años, y por lo general empieza con deterioro del aprendizaje, y de la memoria reciente. A la postre aparecen *anomia*³, *afasia*⁴ y *acalculia*⁵, lo que se traduce en la pérdida del empleo y de la capacidad para administrar las finanzas. La desorientación espacial hace que los pacientes se pierdan con facilidad y las apraxias dan pie a dificultad para cocinar, ordenar, limpiar y cuidar de sí mismo.

Según *Eisendrath y Lichtmacher*⁶, “Es posible que aparezca un trastorno de la marcha dependiente del lóbulo frontal, con pasos cortos y arrastrando los pies, postura flexionada, dificultad para girar y tendencia a caer hacia atrás (retropulsión) similar a la que se observa en la enfermedad de Parkinson. En las etapas más tardías, se pierde la cortesía social, y pueden aparecer síntomas psiquiátricos, como paranoia, alucinaciones e ideas delirantes. Los enfermos en etapa terminal están confinados al lecho, y presentan mutismo e incontinencia”. La mayoría de casos son esporádicos aunque al menos de un 5 a un 10% son familiares. En general, es raro que los pacientes presenten síntomas antes de los 50 años, pero en algunas formas hereditarias puede haber afectación precoz. Las formas familiares de la enfermedad indican que la acumulación de un péptido (B amiloide, o AB) en el cerebro inicia una cadena de sucesos que provoca las alteraciones morfológicas de la enfermedad de Alzheimer y la demencia. Este péptido deriva de una proteína principal de la membrana conocida como proteína precursora amiloide (PPA), que se procesa de dos formas. Puede escindirse por dos enzimas, a-secretasa y y-secretasa, en un proceso que previene la formación de AB.

³ Según la **DRAE** la *anomia* es un trastorno del lenguaje que se caracteriza por la incapacidad o la dificultad de reconocer o recordar los nombres de las cosas.

⁴ Según la **DRAE** la *afasia* La afasia es un trastorno causado por lesiones en las partes del cerebro que controlan el lenguaje. Puede dificultar la lectura, la escritura y expresar lo que se desea decir.

⁵ Según la **DRAE** la *acalculia* es la incapacidad de comprender los números y conceptos matemáticos y aritméticos debida a una patología cerebral.

⁶ **Eisendrath S, Lichtmacher J.** en su tratado “*Trastornos psiquiátricos. Delirio, demencia y otros trastornos cognitivos*”. En: Tierney L, McPhee S, Papadakis M. Diagnóstico clínico y tratamiento. 41ª edición. México: Editorial El Manual Moderno, 2006: 955-956.

La enfermedad de Alzheimer está presente en casi todos los pacientes con Síndrome de Down, donde se localiza el gen que codifica la PPA, que superan los 45 años de edad (por efecto dosis del gen de la PPA).

2.3 Patología del Alzheimer.

La anatomía patológica de la enfermedad de Alzheimer se caracteriza por placas neuríticas extracelulares en la corteza cerebral y en las paredes de vasos sanguíneos meníngeos y cerebrales. Estas placas contienen un centro denso de material amiloide rodeado por neuritas (axones, dendritas) distróficas, *astrocitos*⁷ reactivos, y microglia. Otros cambios estructurales incluyen la formación de marañas neurofibrilares intraneuronales, pérdida neuronal y sináptica, astrocitosis reactiva, y proliferación de la microglia. Hay controversias acerca de cuáles características muestran más vínculo con la patogenia de la enfermedad. La formación de placas neuríticas es en particular característica de la enfermedad de Alzheimer, pero hay poca evidencia de que la evolución o el inicio de la enfermedad se correlacione con el número de placas. Las marañas neurofibrilares son filamentos helicoidales pareados compuestos de una forma hiperfosforilada de la proteína tau de los microtúbulos. No son específicas para la enfermedad de Alzheimer, y se observan en varios otros trastornos degenerativos. En general, todos los cambios patológicos son más notorios en el hipocampo, la *corteza entorrinal*⁸, la corteza de asociación y la parte basal del prosencéfalo. Esto explica los síntomas tempranos de pérdida de la memoria y alteración de las funciones corticales superiores, con preservación de la función sensorial y motora primaria hasta etapas más avanzadas de la evolución.

2.4 Manifestaciones Clínicas.

Los cambios cognitivos en la enfermedad del Alzheimer exhiben un perfil característico que comienza con deficiencia de la memoria y que termina por incluir deficiencias del lenguaje y visuoespaciales. Sin embargo,

⁷ Según **Robbins** en su libro "Anatomía Patológica", **los astrocitos** son células localizadas en el sistema nervioso central: encéfalo y médula espinal. Forman, junto con los oligodendrocitos, células de Schwann y la microglía, el grupo de células gliales del sistema nervioso.

⁸ Según **Harrison** en su libro "Principios de Medicina Interna" **la corteza entorrinal** está localizada en el lóbulo temporal medio y funciona como un hub en una red extendida para la memoria y la orientación. La CE es la interfaz principal entre el hipocampo y el neocórtex.

aproximadamente en 20% de los individuos con Alzheimer el cuadro inicial comprende manifestaciones que son independientes de la memoria como dificultad para seleccionar vocablos, organizar componentes y utilizar redes electrónicas. Al principio de la enfermedad no siempre se advierte la pérdida de la memoria o bien se atribuye a desmemoria o distracción benigna.

Según *Casoli y Di Stefano*⁹ “Una vez que las amnesias repercuten en las actividades diarias o desciende por debajo de 1.5 desviaciones estándar en relación con lo normal en las pruebas estandarizadas de memoria, la enfermedad se define como deficiencia cognitiva leve (MCI). En promedio, 50% de las personas con MCI exhibe enfermedad de Alzheimer en un lapso de cinco años. Los problemas cognitivos lentamente interfieren con las actividades de la vida diaria como mantener las finanzas en un orden preciso, seguir instrucciones en el trabajo, conducir vehículos motorizados, ir de compras y realizar tareas domésticas, algunos individuos no se percatan de tales dificultades (anosognosia), en tanto que otros experimentan una introspección considerable”.

En las etapas más avanzadas de la enfermedad algunas personas todavía caminan, pero vagan sin rumbo fijo. Se advierte pérdida del discernimiento, de la capacidad de razonamiento y de las capacidades cognitivas. Son frecuentes los delirios organizados de tipo sencillo que abarcan el robo, la infidelidad o la identificación errónea. Alrededor de 10% de los individuos con Alzheimer terminan mostrando el *Síndrome de Capgras*¹⁰.

Los patrones del sueño y la vigilia se alteran fácilmente y el vagabundeo nocturno se convierte en una situación difícil para los miembros de la familia. Algunos pacientes exhiben marcha ondulante, en que la rigidez muscular generalizada se acompaña de lentitud y torpeza de movimientos. El aspecto de los pacientes sugiere mal de Parkinson pero rara vez tiemblan. En la etapa final del Alzheimer la persona se encuentra rígida, muda, incontinente e inválida en la cama. Otros necesitan ayuda incluso en las tareas más sencillas como comer, vestirse y

⁹ **Casoli T, Di Stefano G, Giorgetti B, Grossi Y, Baliatti M, Fattoretti P, Bertoni-Freddari C.** en su libro “*Release of betaamyloid from high-density platelets: implications for Alzheimer's disease pathology.*” Ann N Y Acad Sci. 2007 Jan; 1096:170-8.

¹⁰ Segun **Harrison** en su libro “*Principios de Medicina Interna*”, **el Síndrome de Capgras** o ilusión de Sosias es un trastorno neuropsiquiátrico que afecta a la capacidad de identificación del paciente. Este cree que una persona, generalmente un familiar, es reemplazado por un impostor idéntico a esa persona.

limpiarse después de defecar y orinar. Algunos muestran hiperactividad de los reflejos tendinosos. A veces se observan movimientos mioclónicos espontáneos o por algún estímulo físico o auditivo.

2.5 Aspectos Epidemiológicos del Alzheimer.

Los principales factores de riesgo del Alzheimer son la senectud y el antecedente familiar positivo. La frecuencia de la enfermedad aumenta con cada decenio de la vida adulta, alcanzando a 20 a 40% de la población a los 85 años de edad. El antecedente familiar positivo de demencia sugiere una causa genética de AD. El género femenino también constituye un factor de riesgo independiente de la mayor longevidad de las mujeres. Algunas personas con Alzheimer tienen el antecedente de una concusión cerebral, que al parecer constituye un factor de riesgo relativamente pequeño. La enfermedad del Alzheimer es más o menos común en grupos con un nivel académico inferior, pero la enseñanza influye en la capacidad para resolver problemas.

En uno de sus estudios *Hawkins y Graff-Radford*¹¹ observaron que “La capacidad para expresar el lenguaje escrito complejo al principio de la madurez es directamente proporcional a un menor riesgo de padecer Alzheimer. También se ha vinculado con una serie de factores ambientales como contaminación por aluminio, mercurio y virus, pero no se ha demostrado que intervengan de manera significativa”. De modo similar, los resultados de algunas investigaciones sugieren que el uso de antiinflamatorios no esteroideos se acompaña de un menor riesgo de padecer Alzheimer, propuesta que no ha sido confirmada en grandes estudios prospectivos. Las vasculopatías, en particular la enfermedad vascular cerebral, al parecer reducen el umbral para la expresión clínica de la enfermedad de Alzheimer. Asimismo en muchas personas que la padecen, la *angiopatía por amiloide*¹² puede culminar en infartos isquémicos o hemorragia. La diabetes triplica el riesgo de padecer Alzheimer. Se están estudiando como

¹¹ **Hawkins DB, Graff-Radford NR.** En su libro “*The Ability to Pun May be Retained in Alzheimer Disease. Neurocase*”. 2007 Feb; 13(1):50-4.

¹² Según **Robbins** en su libro “*Patología Humana*”, La angiopatía amiloide cerebral (AAC) es una afección en la cual las proteínas llamadas amiloides se acumulan en las paredes de las arterias cerebrales, la cual incrementa el riesgo de accidente cerebrovascular causado por sangrado y demencia.

posibles factores de riesgo de Alzheimer la concentración excesiva de *homocisteína*¹³ y colesterol; la hipertensión; la menor concentración sérica de ácido fólico; el consumo menor de frutas, verduras y vino tinto y la vida sedentaria.

2.6 Fisiopatología de la enfermedad.

Péptido B amiloide (A, B): Según *Harrison*¹⁴ “Es la principal proteína en las placas neuríticas; se deriva por proteólisis de una proteína de membrana, la proteína precursora de amiloide B (APP del inglés B-amyloid precursor protein) codificada por un gen en el cromosoma 21q21.3-22.05, La APP interactúa con la matriz extracelular y apoya el crecimiento de neuritas en cultivos neuronales. Evidencia genética implica al AB en la patogenia de la enfermedad del Alzheimer”. La mayoría de los pacientes con trisomía 21 (Síndrome de Down) presenta cambios patológicos indistinguibles de los que se observan en la enfermedad de Alzheimer, lo que sugiere que tener una copia más del gen APP incrementa el metabolismo de APP hacia AB (Alrededor de 10% de los casos de enfermedad de Alzheimer es familiar, con inicio temprano (antes de los 65 años de edad) y herencia autosómica dominante. En alrededor de 5% de estas familias, la enfermedad muestra fuerte vínculo con mutaciones sin sentido que flanquean con mayor rapidez la secuencia AB en el gen. APP. Ratones transgénicos que expresan APP humana con estas mutaciones muestran cifras altas de AB, anormalidades conductuales y placas neuríticas. Las mutaciones de APP dan lugar a aumento de la producción de todas las formas de AB o, sobre todo, en la forma de 42 aminoácidos larga, el AB42, que se autoagrega y promueve la formación de placa. El AB es tóxico para neuronas en cultivo, y estimula la producción de citocinas a partir de células de la microglía. El AB también desencadena la liberación de glutamato a partir de células gliales, y puede dañar neuronas por medio de excitotoxicidad. Esta evidencia enlaza la producción incrementada de AB en particular AB2, con enfermedad de Alzheimer, y sugiere que el AB da por resultado la neurodegeneración. Ratones

¹³ Según la **DRAE**, la **homocisteína** (HC) es un aminoácido azufrado importante en la transferencia de grupos metilos en el metabolismo celular, este ha sido considerado factor influyente en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y cerebro vasculares

¹⁴ “*Enfermedad de Alzheimer y demencias afines. En: Harrison TR. Principios de medicina interna*”. 14ª edición. México: Editorial Interamericana Mc Graw-Hill, 1998: vol. II: 2613-2616

tránsgenicos que expresan formas mutantes de APP humana familiar presentan disfunción sináptica antes de depósito de placa, lo que indica que las formas difusibles de AB son neurotóxicas. Esto tal vez explique por qué el número de placas y la gravedad de la enfermedad muestran poca correlación.

Presenilinas: Las vías enzimáticas que regulan la formación de AB son áreas cruciales de investigación actual y quizá lleven a nuevos tratamientos. Algunos indicios han provenido del análisis de familias adicionales con enfermedad de Alzheimer. La proteasa anclada en la membrana BACE, o enzima desdobladora de proteína precursora de amiloide B (BACE, del inglés beta-amyloid precursor protein cleave enzyme), que también se conoce como beta-secretasa, divide el APP en el amino terminal de la secuencia AB. Esta división genera un fragmento carboxilo terminal de 99 aminoácidos. Una segunda actividad enzimática llamada γ -secretasa divide este fragmento para dar AB. Alrededor de 70% de los casos familiares de enfermedad de Alzheimer se ha enlazado con mutaciones sin sentido en el gen PS-1/S1H2, que codifica para una proteína con siete dominios transmembrana (presenilina 1) en el cromosoma 14q24.3. Otro 20% de los casos se ha enlazado con mutaciones en otro gen, STM2 (presenilina 2), en el cromosoma 1q31-42. Las proteínas codificadas por estos genes son 67% idénticas en secuencia de aminoácidos y tal vez tienen funciones similares. La evidencia actual indica que las presenilinas son subunidades de la γ -secretasa, porque ratones mutantes que carecen de una u otra presenilina muestran función disminuida de γ -secretasa y las mutaciones diseñadas para inhibir la función de aspartil proteasa predicha de las presenilinas eliminan la actividad de γ -secretasa. Variantes mutantes de las presenilinas relacionadas con enfermedad de Alzheimer familiar aumentan la producción de AB₄₂- Esto sugiere que estas mutaciones originan enfermedad de Alzheimer al alterar de modo selectivo la actividad de la γ -secretasa a favor de la producción de la forma productora de amiloide, más larga, de A. Más aún, la γ -secretasa es importante para procesar proteínas Notch¹⁵ y otros sustratos cruciales para la función neuronal, y los ratones con deficiencia de presenilina muestran deficiencias de la memoria

¹⁵ Según **Robbins** en su libro "*Patología Humana*" la **proteína notch** es una proteína transmembranal que sirve como receptor de señales extracelulares y que participa en varias rutas de señalización durante el desarrollo animal, con el cometido principal de controlar los destinos celulares mediante la amplificación y consolidación de diferencias entre células adyacentes.

espacial y de la plasticidad sináptica. De esta manera, la deficiencia de 7-secretasa tal vez contribuya a la neurodegeneración en pacientes con mutaciones de presenilina.

Apolipoproteína B: Según *Macphee*¹⁶ “La mayoría de los pacientes con enfermedad de Alzheimer tiene más de 60 años de edad, y en alrededor de 50% de estos enfermos la isoforma e4 de la apolipoproteína E (apoE4) se ha identificado como un factor de riesgo”. La apoE es una proteína de 34-kDa que media la unión de lipoproteínas al receptor de lipoproteína de baja densidad (LDL, del inglés low density lipoprotein) y la proteína vinculada con receptor de LDL (LRP, del inglés LDL receptor-related protein), Se sintetiza y secreta por astrocitos y macrófagos, y se cree que tiene importancia para movilizar lípidos durante el desarrollo normal del sistema nervioso y durante la regeneración de nervios periféricos después de lesión. Hay 3 isoformas importantes (apoE2, apoE3 y apoE4), que surgen a partir de diferentes alelos (e2, e3 y e4) de un gen único en el cromosoma IVq13.2. El alelo e3 es el más frecuente, explica alrededor de 75% de los alelos», mientras que e2 y e4 dan cuenta de un 10 y 15%, de manera respectiva. El alelo e4 se relaciona con incremento del riesgo e inicio más temprano de enfermedad de Alzheimer de inicio tardío tanto familiar como esporádica. Es importante notar que la enfermedad de Alzheimer aparece en ausencia de e4, y que muchas personas con e4 escapan a la enfermedad. El mecanismo mediante el cual los alelos de apoE alteran el riesgo de enfermedad es incierto. En neuronas en cultivo, la apoE3 aumenta el brote de neuritis en presencia de lipoproteínas de muy baja densidad, mientras que apoE4 inhibe el brote. Los pacientes con enfermedad de Alzheimer que son homocigotos para el alelo e4 tienen placas seniles de mayor tamaño y más densas que los pacientes homocigotos para el alelo e3. La apoE se encuentra en placas neuríticas, y la apoE4 se une a AB con mayor facilidad que la apoE3. Por ende, la apoE4 tal vez facilite la formación de placa o aminore la depuración de AB desde el tejido cerebral. Además, la apoE entra a las neuronas y se une a la proteína relacionada con microtúbulos tau, que es el principal constituyente de las marañas neurofibrilares. La apoE3 se une a tau con mucha más avidéz que la apoE4. La

¹⁶ Según **Macphee** en su libro “*Fisiopatología de la enfermedad*”, 6ta Edición, Editorial Mc Graw Hill, 2003 cap. 7, pag. 170-171-172-173-174.

unión de apoE3 a tau puede prevenir la formación de marañas neurofibrilares, y apoyar el montaje de microtúbulos normal requerido para el brote de neuritas.

2.7 Formas de diagnóstico y tratamiento.

En la actualidad no existe una prueba diagnóstica para la enfermedad de Alzheimer. Se debe obtener una evaluación física, psiquiátrica y neurológica completa mediante examen médico detallado, pruebas neuropsicológicas y de sangre completa, electrocardiograma y electroencefalograma y tomografía computarizada. La única forma de confirmar un diagnóstico es con un examen de tejido de cerebro, que se hace postmortem. El diagnóstico diferencial de la enfermedad de Alzheimer hay que establecerlo con: depresión, toma de medicamentos, emencia vascular, enfermedad de Parkinson y atrofas multisistémicas, enfermedad con cuerpos de Lewy, emencia frontotemporal o demencia concuerpos argirófilos. El resultado probable es desalentador. El trastorno generalmente progresa en forma permanente. Es común que se presente incapacidad total y la muerte normalmente sucede en un lapso de 15 años, por lo general, a causa de una infección (neumonía por aspiración) o una insuficiencia de otros sistemas corporales. No existe cura para la enfermedad de Alzheimer, los objetivos del tratamiento son disminuir el progreso de la enfermedad, manejar los problemas de comportamiento, confusión y agitación, modificar el ambiente del hogar, apoyar a los miembros de la familia y otras personas que brindan cuidados. Según los estudios del doctor *Guerra Hernández*¹⁷ "Ciertas vitaminas ayudan al mantenimiento de las funciones cognitivas en estos pacientes como vitaminas B12, B6, Ácido fólico. Se ha probado la eficacia de fármacos anticolinesterásicos que tienen una acción inhibidora de la colinesterasa, la enzima encargada de descomponer la acetilcolina, el neurotransmisor que falta en el Alzheimer y que incide sustancialmente en la memoria y otras funciones cognitivas. Con todo esto se ha mejorado el comportamiento del enfermo en cuanto a la apatía, la iniciativa y la capacidad funcional y las alucinaciones, mejorando su calidad de vida".

¹⁷ **Rodríguez J, Guerra Hernández M.** En su tratado "*Enfermedad de Alzheimer. Situación actual y estrategias terapéuticas*". Revista Cubana de Medicina [en línea]. Ciudad de La Habana. Junio 1999 [fecha de acceso 04 de abril de 2007] 38 (2). URL disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75231999000200007&script=sci_arttext

3. Conclusiones

- Debido a que la demencia es un deterioro cognitivo y de la memoria, representa un grave problema de salud pública en el mundo industrializado. Hay muchas causas de demencia, independientemente de la etiología, la demencia representa un proceso patológico y no parte del envejecimiento normal.
- La enfermedad de Alzheimer es la causa más frecuente de demencia, y explica más de 50% de los casos. Es un trastorno que progresa de a poco con una evolución de 5 a 10 años, y por lo general empieza con deterioro del aprendizaje, y de la memoria reciente
- La mayoría de casos de Alzheimer son esporádicos aunque al menos de un 5 a un 10% son familiares. En general, es raro que los pacientes presenten síntomas antes de los 50 años, pero en algunas formas hereditarias puede haber afectación precoz.
- La formación de placas neuríticas es en particular característica de la enfermedad de Alzheimer, pero hay poca evidencia de que la evolución o el inicio de la enfermedad se correlacione con el número de placas.
- Los principales factores de riesgo del Alzheimer son la senectud y el antecedente familiar positivo, la frecuencia de la enfermedad aumenta con cada decenio de la vida adulta, alcanzando a 20 a 40% de la población a los 85 años de edad, el antecedente familiar positivo de demencia sugiere una causa genética de AD.
- Al no existir una prueba diagnóstica para la Enfermedad de Alzheimer. Se debe obtener una evaluación física, psiquiátrica y neurológica completa mediante examen médico detallado, pruebas neuropsicológicas y de sangre completa, electrocardiograma y electroencefalograma y tomografía computarizada.

4. Bibliografía

BARCIANO BLANCO J.

2006 "Enfermedades degenerativas del sistema nervioso. Demencias. Enfermedad de Alzheimer. En: Farreras P, Rozman C. Medicina Interna. 15ª edición. Madrid, España: Editorial Elsevier, 2006: vol II:1486-1489"

FLINT BEAL M, RICHARDSON E, MARTIN J.

1998 "Enfermedad de Alzheimer y demencias afines. En: Harrison TR. Principios de medicina interna. 14ª edición. México: Editorial Interamericana Mc Graw-Hill, 1998: vol. II: 2613-2616"

EISENDRATH S, LICHTMACHER J.

2006 "Trastornos psiquiátricos. Delirio, demencia y otros trastornos cognitivos. En: Tierney L, McPhee S, Papadakis M. Diagnóstico clínico y tratamiento. 41ª edición. México: Editorial El Manual Moderno, 2006: 955-956."

CASOLI T, DI STEFANO G, GIORGETTI B, GROSSI Y, BALIETTI M, FATTORETTI P, BERTONI-FREDDARI C.

2007 "Release of betaamyloid from high-density platelets: implications for Alzheimer's disease pathology. Ann N Y Acad Sci. 2007 Jan;1096:170-8."

HAWKINS DB, GRAFF-RADFORD NR

2007 "The Ability to Pun May be Retained in Alzheimer Disease. Neurocase. 2007 Feb;13(1):50-4."

RODRÍGUEZ J, GUERRA HERNÁNDEZ M.

1999 "Enfermedad de Alzheimer.Situación actual y estrategias terapéuticas. Revista Cubana de Medicina [en línea].Ciudad de La Habana. Junio 1999 [fecha de acceso 04 de abril de 2007] 38 (2).URL disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75231999000200007&script=sci_arttext"

STEPHEN J. MACPHEE

2003 "Fisiopatología de la enfermedad de Stephen J. Macphee, 6ta Edición, Editorial Mc Graw Hill, 2003 cap. 7, pag. 170-171-172-173-174."

MEDICINA INTERNA DE HARRISON

1998 "Enfermedad de Alzheimer y demencias afines. En: Harrison TR. Principios de medicina interna. 14ª edición. México: Editorial Interamericana Mc Graw-Hill, 1998: vol. II: 2613-2616"

ROBBINS PATOLOGIA HUMANA

2003 "Anatomía Patológica de Robbins, 9na Edición, Editorial Elsevier Saunders, 2003, cap. 23, pág. 283"