

CARRERA DE MEDICINA

Nombre del Ensayo

Enfermedad de alzheimer

Autor

Marcely Jesús Barcia Piguave

Curso & Paralelo

4to semestre "A"

Asignatura

Fisiopatología

Fecha

28 de enero del 2018

Manta- Manabí - Ecuador



Resumen

La enfermedad de Alzheimer es la principal causa de demencia. Es una patología neurodegenerativa progresiva e irreversible que lentamente afecta la memoria, la identidad y la conducta con impacto en el funcionamiento social y ocupacional. La etiología de la misma aun no es clara, pero se han estudiado factores predisponentes y los procesos que ocurren en el transcurso de la evolución de la enfermedad. La mejor forma de confirmar el diagnóstico es mediante un estudio de anatomía patológica, ya que son característicos las placas seniles y ovillos neurofibrilares. El tratamiento es farmacológico y se dedica a retener el proceso degenerativo pero este continuara ya que el tratamiento que se lleva a cabo hasta ahora no es la cura para esta enfermedad y el tratamiento no farmacológico que se reduce al cuidado del paciente hasta que la evolución de la enfermedad lleve al paciente a permanecer postrado en un acama.

Abstrac

Alzheimer's disease is the principal reason of dementia. It is a neurodegenerative pathology progressive and irreversible that slowly sympathetic(keen) the memory(report), the identity and the conduct with impact in the social and occupational functioning. The etiology of the same one even is not clear, but factors have been studied predisponentes and the processes that happen in the course of the evolution of the disease. The best way of confirming the diagnosis is by means of a study of pathological anatomy, since the senile plates and balls are typical neurofibrilares. The treatment is pharmacological and devotes itself(himself,herself) to retain the degenerative process but this(this one) it(he,she) was continuing since the treatment that is carried out till now is not he(she) her(it) treats for this disease and the not pharmacological treatment that

Introducción

En ocasiones, hay partes del SN que se ven afectadas, produciendo déficits o problemas en el funcionamiento. Hay enfermedades específicas de cada sistema, en función de la parte que se ve perjudicada. Cuando lo que está afectado es la capacidad de recibir la información y procesarla, para responder a través del control de las funciones corporales, hablamos de enfermedades del SNC.

Entre las distintas patologías que se dan como parte del envejecimiento, se encuentra la enfermedad de Alzheimer que es la principal causa de demencia entre los adultos mayores. Es una enfermedad de compleja patogenia, a puede ser hereditaria o estar ligada a otros factores como lesiones intracraneales, esta enfermedad se caracteriza desde el punto de vista anatómico patológico, ya que da lugar a pérdida de neuronas y sinapsis y la presencia de placas seniles y de degeneración neurofibrilar. su sintomatología se resumen en la presencia de una demencia de comienzo insidioso y que es lentamente progresiva, normalmente se inicia con fallas de la memoria reciente, dificultando realizar actividades desde las más complejas hasta las más básicas como el higiene personal y termina con un paciente postrado en cama, totalmente dependiente de un cuidador.

Desarrollo

A pesar de que la etiología de la enfermedad aun es desconocida se considera que *“se produce por una combinación de susceptibilidad genética sumada a la exposición a factores ambientales, donde interactúan factores de riesgo y factores protectores, en una ventana temporal prolongada y con efecto diferente de acuerdo a la carga genética.”* (Fontán, 2012)

Si bien las investigaciones continúan se ha descrito una *“hipótesis principal sobre la causa de la EA es la de “la cascada amiloide”, por la cual existiría un desequilibrio entre la síntesis y la depuración de A-beta cerebral que ocasionaría, en última instancia, la degeneración neuronal y la demencia. El hallazgo de mutaciones en los genes de la PPA y la presenilina, la enzima clave para la síntesis de A-beta, en los casos familiares de la enfermedad apoyan la hipótesis mencionada. La sobreexpresión de la PPA durante la vida desencadena el depósito de A-beta. Esto coincide con el hallazgo de placas de A-beta en etapas tempranas de la vida entre los sujetos con síndrome de Down, que tienen una copia adicional del gen de la PPA.”* (Dres. Blennow K, 2007)

“Existen formas hereditarias y esporádicas de la enfermedad. Las formas hereditarias constituyen menos del 5%, de los casos. Se asocian fundamentalmente a mutaciones en los genes que codifican para la proteína precursora de amiloide: preselinina-1 y preselinina 2. Si bien en las formas esporádicas existen múltiples factores involucrados, se han determinado claros factores de riesgo para el desarrollo de la EA. La edad constituye el factor de riesgo independiente más importante relacionado con el desarrollo de la enfermedad. El otro factor de riesgo destacable es la presencia de determinados polimorfismos asociados a la apolipoproteína E. La apolipoproteína E existe en tres isoformas ($\epsilon 2$, $\epsilon 3$ y $\epsilon 4$), siendo la isoforma $\epsilon 4$ la asociada a mayor riesgo de desarrollar la demencia. El riesgo de padecer EA en un individuo sin la isoforma $\epsilon 4$

es del 9% a lo largo de la vida. El riesgo aumenta 2-3 veces con la presencia de un alelo y 6-8 veces para los individuos con los dos alelos $\epsilon 4$. Por otra parte, la presencia del alelo $\epsilon 2$ conferiría cierto nivel de protección.” (Manes, 2011)

Otros factores son; en cuanto a la historia médica y tratamientos, las lesiones craneanas: los fármacos antiinflamatorios se asocian con reducción del riesgo; factores de riesgo vascular como la hipertensión, diabetes, homocisteína y colesterol; la depresión asociada con la EA; el herpes simple que es un factor de riesgo, posiblemente mediado por ApoE $\epsilon 4$. Los hábitos también se encuentran vinculados como factores predisponentes ya sea por consumo de alcohol, como sucede con el consumo de vino tiene carácter protector, y en la dieta no se ha encontrado evidencia uniforme (incluyendo el aluminio). Además es importante no dejar pasar por alto los factores relacionados con las ocupaciones y los de carácter recreativo.

“El síntoma inicial de la Enfermedad de Alzheimer en el 95% de los casos es el trastorno de memoria.” (Fontán, 2012) Estos trastornos no solo involucran la memoria retrograda sino también la dificultad en el aprendizaje de nueva información, esto incluye alteraciones en el lenguaje y a su vez esa dificultad se encuentra asociada a trastornos visuales que afectan la ubicación espacial de una forma progresiva.

“La EA es una enfermedad lentamente progresiva, y en su evolución pueden reconocerse 3 etapas. La primera se caracteriza por las fallas de la memoria; en la segunda se agregan trastornos del lenguaje, apraxias y un síndrome de Gertsman; y en la tercera el paciente queda incapacitado, postrado en cama. Por supuesto, los límites entre las etapas son imprecisos, pero este esquema puede ser útil para clarificar su evolución.” (Archibaldo, 2003)

Si bien la edad es uno de los factores de riesgo más predisponentes, merece especial atención si un adulto mayor se queja de falencias al momento de recordar las cosas, esta deficiencia cognitiva no suele suceder como lo imaginamos, es decir partiendo de la pérdida de los aprendizajes básicos sino que el paciente

primero presentara dificultades para realizar tareas complejas para finalmente comprometer las tareas básicas, y esto hace que los pacientes abandonen esas tareas q con el tiempo se le hacen complicadas realizarlas.

Posteriormente el paciente tendrá dificultades en la ubicación topográfica, no recordara lugares ya visitados y se hará mucho más complicado retener los que visita en el presente. Se puede sumar luego una mayor psicorrigidez, agresividad, intolerancia e irritabilidad fácil. Es frecuente en esta etapa un componente depresivo reactivo, ya que por lo general tienen cierto grado de conciencia de sus déficits y limitaciones. Con el tiempo todas estas alteraciones se agravan a tal punto que el paciente pierde la iniciativa por la higiene personal y aproximadamente luego de años de padecer la enfermedad se pueden presentar trastornos en la marcha como paraplejia, y es que resulta que esta es una enfermedad completamente degenerativa, no se han equivocado al caracterizarla con tal adjetivo.

El hecho de que la edad sea uno de los factores de riesgo me obliga a mencionar que esta enfermedad no solo sucede a los adultos mayores, tal como se ha ejemplificado anteriormente sino que también existe una pequeña incidencia en adultos jóvenes, y se ha denominado a esta enfermedad como el Alzheimer precoz. Este suele presentarse en la cuarta o quinta década de vida sin embargo se han registrado casos en los que se presentó a los 30 años, los síntomas no varían significativamente de los presentados en personas mayores de los 65 años, lo relevante es en cuanto a la práctica laboral que ejerce un adulto joven en comparación con un adulto mayor, ya que el adulto joven al estar en una etapa laboral notará con mucha más rapidez aquellas dificultades en la realización de actividades que implican verdadera atención en el trabajo, lo que no sucede en una persona jubilada.

“Actualmente existen dos teorías que tratan de explicar los déficit cognitivos de la EA: Teoría de desconexión cortical y Teoría colinérgica.” (Álvarez Sánchez Mario, 2008)

La primera teoría consiste en la degeneración neurofibrilar en la corteza entorrinal, y en el portar cortical del hipocampo a esto se le suma la deficiencia de los neuropéptidos como el glutamato en las cortezas de asociación y que a su vez se correlaciona con la afasia, apraxia además de los trastornos visuoespaciales.

La teoría colinérgica se enfoca en la reducción de la actividad de la acetilcolinesterasa lo que indica la participación del sistema colinérgico, esto da lugar a un deterioro mnésico inicial que será progresivo. También dirige su visión hacia el deterioro de los núcleos de Meynert, septal y de la banda diagonal de Broca dando lugar a un déficit de la memoria retrograda que resulta ser progresivo.

“Existen evidencias de cambios tempranos en el flujo cerebral regional, lo que pudiera relacionarse con la degeneración en la población colinérgica que tiene un efecto regulador. Esto se conoce como teoría colinérgico-vascular.” (Álvarez Sánchez Mario, 2008)

Las lesiones típicas que caracterizan la enfermedad de Alzheimer son las placas seniles, las cuales están constituidas por core o por un núcleo que tiene como componente principal el beta amiloide, estas placas comienzan con la acumulación difusa de amiloide, luego éste se organiza y define, asociándose la respuesta inmunológica y finalmente desaparecen los elementos celulares; a pesar de que estas placas aparecen con mayor frecuencia al principio de la evolución de la enfermedad luego este se estabiliza pero el deterioro cognitivo continúa. Los ovillos neurofibrilares también se han descrito como característicos y estos son inclusiones que presentan las neuronas específicamente en el soma y la dendrita apical dando lugar a la neurodegeneración y muerte celular y dejando como resultado nódulos selpulcrales o también llamados fantasma. Ambas han sido correlacionadas con la gravedad de los cuadros clínicos del síndrome demencial, ya que la densidad sináptica es una medida de la pérdida neuronal.

“El diagnóstico se efectúa a partir de la historia clínica y la evaluación clínica, neurológica y psiquiátrica. En los estadios tempranos, la evaluación neuropsicológica es útil para obtener signos objetivos de trastorno mnésico. Es

necesario efectuar análisis de laboratorio para identificar causas secundarias de demencia, habituales entre los individuos ancianos. Para excluir otras causas de demencia –como los tumores cerebrales, hematomas subdurales y alteraciones vasculares– es fundamental la utilización de técnicas de diagnóstico por imágenes, como la tomografía computarizada o la resonancia magnética.” (Dres. Blennow K, 2007)

“Para formular el diagnóstico de EA los requisitos son:

1. Que exista una demencia (cuando revisemos el DCL veremos que este criterio podría ser discutible).

2. Comienzo gradual y curso lentamente progresivo.

3. Descartar que la demencia se deba a otras afecciones del SNC (por ejemplo enfermedad cerebrovascular, Parkinson, hematoma subdural, hipotiroidismo, carencia de B12, etc.), un compromiso de conciencia o una psicosis (por ejemplo, esquizofrenia, depresión) (estos criterios no diferencian entre la enfermedad de Alzheimer y las demencias fronto-temporales. Para diferenciarlas debe agregarse la evaluación de la capacidad ejecutiva (o programación de la conducta, en términos de Luria)).” (Archibaldo, 2003)

“La aplicación de estos criterios implica una anamnesis cuidadosa, una evaluación médica general y neurológica, con pruebas neuropsicológicas de complejidad variable.” (Archibaldo, 2003) En la actualidad se suele usar el Minimental test de Folstein, Matrices Progresivas Coloreadas, pruebas de aprendizaje verbal, el test de Stroop, y una evaluación clínica para detectar la actitud del paciente, la existencia de afasias, defectos de lectoescritura o cálculo, apraxias y elementos del síndrome de Gerstmann. También es necesaria la realización de ciertos exámenes que ayudaran al diagnóstico asertivo; en la práctica clínica se continua usando la tomografía computada cerebral para descartar otras lesiones cerebrales, hemograma y VHS, perfil bioquímico y tiroideo, VDRL, nivel de vitamina B12 y ácido fólico. Sólo recientemente hemos encontrado nuestro primer caso de demencia reversible por carencia de B12.

Ya que los criterios actuales señalan que no se puede diagnosticar la EA hasta que el paciente presente un cuadro de demencia la anatomía patológica es considerado el método que permitirá confirmar el diagnóstico, aunque existen casos en los que no presentan demencia pero si suelen presentar placas y haces de fibras que resultan suficientes para confirmar el diagnóstico

Los marcadores biológicos son herramientas de gran valor para el diagnóstico clínico y la detección de EA incipiente en los casos de deterioro cognitivo leve. Entre los marcadores biológicos presentes en el líquido cefalorraquídeo se encuentra la proteína tau total (T-tau) y fosforilada (P-tau) y el A-beta 42.

"El cuidado del paciente con demencia es un proceso dinámico que requiere de un abordaje integral que consta de un tratamiento farmacológico y no farmacológico dirigido al paciente y la ayuda al cuidador y/o familiar". (Manes, 2011)

"Según lo refiere la hipótesis colinérgica de la EA, la degeneración de las neuronas colinérgicas se relaciona con la presencia de trastornos mnésicos y otros síntomas cognitivos. Los inhibidores de la acetilcolinesterasa, como el donepecilo, la galantamina y la rivastigmina, son agentes aprobados para el tratamiento de pacientes con EA. Su administración produciría una mejoría cognitiva, funcional y conductual." (Dres. Blennow K, 2007)

Los distintos tratamientos mejoraran aspectos cognitivos, funcionales y conductuales y, como consecuencia, impactan positivamente en el cuidador. Es más que seguro que con la investigación exhausta en el tratamiento para estos pacientes con diagnóstico establecido se encontraran nuevas drogas en los próximos años que se sumarán al cóctel de diferentes medicaciones con diferente mecanismo de acción con el fin de retrasar la evolución de la enfermedad. Es obvio decir que aún no existe cura si su tratamiento se basa solo en retrasar la evolución de la enfermedad, pero aun existe una posibilidad, es que se deba detectar y tratar a personas que van a desarrollarla pero todavía no tienen síntomas.

“Las estrategias para retrasar la progresión del déficit cognitivo y la consiguiente incapacidad funcional no pueden lograrse exclusivamente con el tratamiento farmacológico”. (Manes, 2011) es por esto que el tratamiento no farmacológico consiste en la estimulación cognitiva y la terapia ocupacional. Y cabe destacar que en esta parte del tratamiento es necesario que se involucren los familiares y personas más cercanas, ya que si bien se mencionó antes el paciente podría caer en depresión tras percatarse de la evolución de la enfermedad y necesitara el apoyo y atención además del personal de salud también de sus seres queridos, por esta razón es importante educar a la población en general de este problema de salud pública

Conclusión

"Es un lento deterioro de quienes somos" (Richly, 2016).

Si bien cada persona es el resultado de sus vivencias y estas quedan almacenadas en nuestra memoria los que llamamos recuerdos, pero que pasaría si un día estos aprendizajes no están en nuestro disco duro y resulta que no sabemos cómo se realizan ciertas actividades, aunque suele suceder que a diario solemos olvidar ciertas cosas, no tiene comparación con la situación que vive un paciente que padece esta enfermedad, como lo menciona Richly es un deterioro lento de lo que somos; lamentablemente aún no se saben las causas lo que dificulta su diagnóstico, pero se saben cuáles son los procesos degenerativos que suceden en la evolución de la enfermedad lo que trae ventaja para la aplicación de los tratamientos farmacológicos que no curan la enfermedad pero retrasan el proceso degenerativo, se estima que las investigaciones continúen para lograr cada día un diagnóstico precoz y asertivo. Hago énfasis en el tratamiento farmacológico porque muchas personas no saben lidiar con los procesos patológicos de las distintas enfermedades que aquejan a la población y en estos casos es de especial atención que las personas encargadas del cuidado de los pacientes con esta enfermedad tengan no solo los conocimientos en cuanto a el tratamiento farmacológico y no farmacológico sino la vocación para acompañar al paciente en este lamentable proceso degenerativo.

Referencias

Trabajos citados

- Álvarez Sánchez Mario, *. P. (mayo-junio de 2008). Fisiopatología de la enfermedad de Alzheimer. *Revista Mexicana de Neurociencia*, 196-201.
- Archibaldo, D. (2003). La enfermedad de Alzheimer. *Revista chilena de neuro-psiquiatría*.
- Dres. Blennow K, d. L. (2007). La enfermedad de Alzheimer como causa más frecuente de demencia. *INTRAMED*.
- Fontán, L. (2012). La Enfermedad de Alzheimer: elementos para el diagnóstico y manejo clínico en el consultorio. *MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA. BIOMEDICINA*.
- Manes, D. F. (2011). Enfermedad de Alzheimer. *INTRAMED*.
- Richly, D. P. (2016). *Día Mundial del Alzheimer, entrevista* . Argentina .

Linkografía

- <http://www.um.edu.uy/docs/alzheimer.pdf>
- https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-92272003041200003
- <http://www.intramed.net/contenido.asp?contenidoID=72706>
- <http://www.intramed.net/contenido.asp?contenidoID=87787>
- <http://www.intramed.net/contenido.asp?contenidoID=72777>
- <http://www.intramed.net/contenido.asp?contenidoID=59995>
- <http://www.intramed.net/contenido.asp?contenidoID=48437>
- <http://www.intramed.net/contenido.asp?contenidoID=72133>
- <http://www.intramed.net/contenido.asp?contenidoID=64229>
- <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=80629202>
- <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmexneu/rmn-2008/rmn083f.pdf>
- <https://infotiti.com/2017/08/alzheimer-precoz-sintomas/>