

Enfermedad De Alzheimer

(Alzheimer disease)

Diana Elizabeth Romero Hualca MD¹, Madeleine Inés Arteaga Mero².

¹Médico legal, Docente y Presidente de la Comisión Académica de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Eloy Alfaro de Manabí.

²Estudiante de Fisiopatología, Cuarto Semestre, 2018 de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Eloy Alfaro de Manabí.

RESUMEN

La enfermedad de Alzheimer es un trastorno neurodegenerativo caracterizado por provocar la muerte de las células nerviosas del cerebro, que causa problemas relacionados con la memoria, la forma de pensar y el carácter o la manera de comportarse, por lo que es la forma más común de la afección que se conoce como demencia.

Esta enfermedad comienza paulatinamente y sus primeros síntomas pueden atribuirse a la vejez o al olvido común. A medida en que la enfermedad avanza se van a ir deteriorando las capacidades cognitivas afectando la capacidad para la realización de las actividades básicas de la vida diaria y de la toma de decisiones. Por lo general, el paciente empeora progresivamente, mostrando problemas perceptivos, del lenguaje y emocionales los cuales pueden modificar la personalidad. En etapas avanzadas, la enfermedad de Alzheimer conduce a la demencia y finalmente a la muerte.

PALABRAS CLAVES: Enfermedad de Alzheimer, neurodegenerativo, demencia.

ABSTRACT

Alzheimer's disease is a neurodegenerative disorder characterized by causing the death of nerve cells in the brain, which causes problems with memory, the way of thinking and the character or the way of behaving, for what is the most common form of the condition that is known as dementia.

This disease begins gradually and its first symptoms can be attributed to old age or common forgetfulness. As the disease progresses they will deteriorate cognitive abilities affecting the ability to perform the basic activities of daily life and decision-making. In advanced stages, the disease of Alzheimer's disease leads to dementia and eventually death.

KEY WORDS: Alzheimer's disease, neurodegenerative, dementia.

1. INTRODUCCIÓN

La demencia es un síndrome clínico caracterizado por un déficit adquirido en más de un dominio cognitivo, sus causas son variadas, representa una pérdida respecto al nivel previo y que reduce de forma significativa la autonomía funcional entorpeciendo la realización satisfactoria de las actividades diarias. Generalmente cursa con síntomas conductuales y psicológicos o síntomas neuropsiquiátricos. La capacidad cognitiva que más a menudo se pierde con la demencia senil es la memoria. 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 las deficiencias neuropsiquiátricas y sociales provocan depresión, retraimiento, alucinaciones, agitación e insomnios.

La enfermedad de Alzheimer es la causa más frecuente de demencia en adultos mayores, la cual tiene el déficit de memoria como uno de sus síntomas más tempranos y pronunciados, suele manifestarse con deterioro insidioso de las funciones cerebrales superiores, con alteraciones del humor y la atención. Por lo general, el paciente empeora progresivamente, mostrando problemas perceptivos, del lenguaje y emocionales a medida que la enfermedad va avanzando.

Esta enfermedad se ha convertido en un problema social muy grave para millones de familias y para los sistemas nacionales de salud de todo el mundo, ya que es una causa importante de muerte en los países desarrollados. Sin embargo, lo que hace que esta demencia tenga un impacto tan fuerte en el sistema de salud y en el conjunto de la sociedad es, sin duda alguna, su carácter irreversible, la falta de un tratamiento curativo y la carga que representa para las familias de los afectados.

La importancia de este ensayo recae en el conocimiento sobre la enfermedad de Alzheimer, el saber cómo está influye en el funcionamiento normal del organismo y que efectos adversos puede originar en el ser humano. Por lo tanto, en el transcurso de este ensayo, se estarán tratando los puntos de vista de diferentes autores profesionales de la salud y las características de esta patología.

2. DESARROLLO

2.1 Generalidades

La demencia es un síndrome¹ que se da por consecuencia de una enfermedad del cerebro, generalmente de naturaleza crónica o progresiva, la cual se caracteriza por un déficit de múltiples funciones corticales superiores, deterioro en el control emocional y en el comportamiento social o de la motivación, afectando a la persona que la padece en la realización de las actividades básicas de la vida diaria. Existen muchas causas de demencia, independientemente de la etiología, la demencia siempre representa un proceso patológico y no parte del envejecimiento normal.

El tipo más frecuente de demencia es la de Alzheimer, que constituye entre 50 y 70% de la demencia en las personas mayores. El envejecimiento ha tenido que ver el desarrollo científico técnico logrado, ya que en esta etapa de la vida es cuando comienzan a proliferar, de manera creciente, un grupo de enfermedades crónicas y degenerativas. En ese grupo de enfermedades crónicas se encuentran las demencias que constituyen un problema, no solo por su magnitud, sino por su repercusión a nivel individual, familiar y social.

El Alzheimer es una demencia progresiva que tiene el déficit de memoria como uno de sus síntomas más tempranos y pronunciados. Por lo general, el paciente empeora progresivamente, mostrando problemas perceptivos, del lenguaje y emocionales a medida que la enfermedad va avanzando.

En la actualidad aún todavía no se entiende completamente qué causa esta enfermedad, pero está muy claro que se desarrolla debido a una compleja serie de eventos que ocurren en el cerebro a través de un largo periodo de tiempo. Es muy probable que las causas incluyan factores genéticos, ambientales y del estilo de vida, como las personas difieren en cuanto a su composición genética y sus estilos de vida, la importancia que se le de estos factores para prevenir o retrasar esta enfermedad varía de persona a persona.

¹ Según Medline Plus, síndrome es el conjunto de síntomas que se presentan juntos y son característicos de una enfermedad o de un cuadro patológico determinado.

2.2 Epidemiología

La enfermedad de Alzheimer es la demencia más frecuente en la población anciana, representando un 50 al 70 % de las demencias, y entre los principales factores de riesgo del Alzheimer están la senectud² y el antecedente familiar positivo, por lo que la frecuencia de la enfermedad aumenta con cada decenio de la vida adulta. Se calcula que en el mundo hay 22 millones de personas que la sufren y que en tres décadas habrá el doble.

La incidencia de la enfermedad de Alzheimer aumenta con la edad, pues de acuerdo a varias investigaciones se ha llegado a la conclusión de que antes de los 50 años se pueden presentar casos esporádicos, y más frecuentemente se presentan en el 1 o 2% de los individuos de 60 años, en el 3 a 5% de los individuos de 70 años, en el 15 a 20% de los individuos de 80 años y en un tercio o en la mitad de los mayores de 85 años, mientras que la prevalencia se estima de manera global en el 4,6 % de los mayores de 60 años en América Latina, siendo esta menor para Norteamérica (Luis Fontán 2012). Esta enfermedad es más frecuente en la mujer que en el hombre, lo cual se debe a que las mujeres sobreviven por más tiempo.

2.3 Patología

Las dos lesiones neuropatológicas centrales que definen el diagnóstico son el depósito de β Amiloide, formando extracelularmente las placas seniles o placas amiloides y la producción de husos neurofibrilares dentro de la neurona, pues existe una estrecha correlación entre el grado de demencia y la densidad de placas seniles y de neuronas con degeneración neurofibrilar.

El tejido cerebral muestra "nudos neurofibrilares" que son fragmentos enrollados de proteína dentro de las neuronas que las obstruyen, "placas neuríticas" que son aglomeraciones anormales de células nerviosas muertas y que están muriendo, otras células cerebrales y proteína y "placas seniles" que son áreas donde se han acumulado

² Según La Real Academia Española, senectud se trata de la etapa que vive el ser humano tras la madurez. La senectud, por lo tanto, es la ancianidad o la vejez.

productos de neuronas muertas alrededor de proteínas. Aunque estos cambios ocurren en cierto grado en todos los cerebros con la edad, se presentan mucho más en los cerebros de las personas con enfermedad de Alzheimer (Martín Romano, Maria Nissen, et al 2007). 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.

Todos los cambios patológicos son más evidentes en el hipocampo, la corteza entorrinal³, 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 Fisiopatología

La enfermedad de Alzheimer es un trastorno neurodegenerativo que destruye progresivamente todas las funciones intelectuales. Dos procesos degenerativos caracterizan esta patología: la amiloidogénesis, que corresponde a la formación de filamentos de péptido A β en forma de depósitos extracelulares y la degeneración neurofibrilar, resultado de la agregación intraneuronal de filamentos de proteínas taupatológicas. Las formas familiares autosómicas dominantes de la enfermedad de Alzheimer son excepcionales (menos del 1 %), aunque han permitido comprender su etiología. Se han descubierto mutaciones patológicas en el gen APP amyloid protein precursor) (cromosoma 21), en la región que codifica el péptido amiloide beta (A β), así como en los genes de las presenilinas PS1 (cromosoma 14) y PS2 (cromosoma 1). PS1 y PS2 regulan el catabolismo del APP. Las otras formas de la enfermedad de Alzheimer, denominadas «esporádicas», se ven influidas por numerosos factores de riesgo, siendo los más conocidos la edad y el alelo épsilon 4 de la apolipoproteína E. (Barciano Blanco J. 2006). En resumen, se puede decir que la enfermedad de Alzheimer es esencialmente el resultado de una disfunción del APP, que

³ Según Harrison, 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.

induce o acelera directamente la ganancia o pérdida de función, o indirectamente (neurotoxicidad de A β) la degeneración neurofibrilar. Ésta afecta, sucesivamente, a la región del hipocampo⁴ y a la corteza temporal⁵ en la fase subclínica, mientras que en la fase clínica se ve afectada la corteza asociativa. Las neuronas colinérgicas parecen estar particularmente afectadas, y en ellas se centrarán los tratamientos sustitutivos.

El Péptido B amiloide (A, B) es la principal proteína en las placas neuríticas, se deriva por proteólisis de una proteína de membrana, la proteína precursora de amiloide B 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.

Las Presenilinas, son 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, que también se conoce como beta-secretasa, divide el APP en el amino terminal de la secuencia AB.

La Apolipoproteína E está presente en la isoforma (apoE4) en la mayoría de los pacientes con enfermedad de Alzheimer, por lo que se la 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 y la proteína vinculada con receptor de LDL.

2.5 Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas más comunes de la enfermedad son los cambios cognitivos, los cuales son característicos, ya que comienzan con la pérdida o deficiencia de la memoria y que terminan por incluir dificultades de orientación y problemas del lenguaje. Además, la pérdida de memoria llega hasta el punto de no llegar a reconocer a familiares

⁴ Según Anatomía, hipocampo es una estructura marginal y de la estructura capas más sencilla de la misma sustancia gris cortical del lóbulo temporal del cerebro humano y de otros mamíferos.

⁵ Según Wikipedia, corteza temporal es una parte del cerebro, localizada frente al lóbulo occipital, aproximadamente detrás de cada sien, que desempeña un papel importante en tareas visuales complejas, como el reconocimiento de caras.

o al olvido de habilidades normales para el individuo. El síntoma inicial de la enfermedad de Alzheimer en el 95% de los casos es el trastorno de memoria. Existen presentaciones poco frecuentes, llamadas “formas a inicio focal”, donde el síntoma inicial puede ser trastornos del lenguaje o dificultades visuoespaciales progresivas. Sin embargo, en ocasiones las primeras manifestaciones clínicas son independientes a la pérdida de memoria, tales como la dificultad para formar oraciones o palabras, organizar u ordenar y para utilizar las redes sociales. No todos los síntomas aparecen desde el principio, sino que van apareciendo poco a poco conforme avanza la enfermedad.

La enfermedad de Alzheimer pasa por diferentes fases y clínicamente se la puede dividir en tres etapas, las cuales son: La etapa inicial, con una sintomatología ligera o leve, el enfermo mantiene su autonomía y sólo necesita supervisión cuando se trata de tareas complejas. La etapa intermedia, con síntomas de gravedad moderada, el enfermo depende de un cuidador para realizar las tareas cotidianas. Por último, la etapa terminal, que ya es el estado avanzado y terminal de la enfermedad, en donde el enfermo es completamente dependiente (Martín Romano, Maria Nissen, et al 2007). Además, la primera etapa se caracteriza por las fallas de la memoria y los conflictos, la falla más evidente es la pérdida de memoria episódica reciente, en la segunda se agregan trastornos del lenguaje, apraxias y un síndrome de Gertsman⁶, y en la tercera el paciente queda incapacitado, postrado en cama.

Generalmente en la etapa terminal se deteriora la musculatura y la movilidad, pudiendo presentarse incontinencia de esfínteres y algunas personas que todavía caminan lo hacen sin rumbo fijo. Se advierte pérdida del discernimiento, de la capacidad de razonamiento y de las capacidades cognitivas. Alrededor de 10% de los individuos con Alzheimer terminan mostrando el síndrome de Capgras⁷.

En la enfermedad de Alzheimer las alteraciones neuropsicológicas características son el deterioro en la memoria reciente, remota, inmediata, verbal, visual, episódica y

⁶ Según Lifeder, síndrome de Gertsman es una enfermedad rara neurológica, de posible causa vascular que afecta a lóbulo parietal y que se caracteriza por agrafia y gnosia digital.

⁷ Según Lifeder, síndrome de Capgras o ilusión de Sosias es un trastorno neuropsiquiátrico que afecta a la capacidad de identificación del paciente.

semántica; la afasia que es el deterioro en funciones de comprensión, denominación, fluencia y lectoescritura; la apraxia de tipo constructiva, apraxia del vestirse, apraxia ideomotora e ideacional; y la agnosia que es la alteración perceptiva y espacial. Este perfil neuropsicológico recibe el nombre de Triple A o Triada afasia-apraxiaagnosia (Martín Romano, Maria Nissen, et al 2007).

En la enfermedad de Alzheimer es frecuente que existan trastornos conductuales, como depresión, delirios lúcidos, estados confusionales, trastornos del sueño, acatisia, y ansiedad. La ansiedad puede presentarse como una ansiedad primaria, orgánica; otras veces depende de la interacción con un medio que se percibe como amenazante y crítico. La acatisia es una ansiedad motora que les impide permanecer tranquilos en un lugar, que los obliga a ir de una pieza a otra.

2.6 Diagnóstico

En la actualidad, el diagnóstico clínico de la enfermedad de Alzheimer está basado en la anamnesis, el examen físico y diferentes pruebas neuropsicológicas que miden la memoria, la capacidad lingüística y otras funciones cerebrales, todo este se mide mediante un examen médico bien detallado, que además incluye prueba de sangre completa, electrocardiograma, electroencefalograma, tomografía computarizada de emisión unifotónica. Todas estas técnicas utilizadas como herramientas diagnósticas, son muy prometedoras, y se espera que en un futuro con el implemento de estas se llegue a conseguir una identificación más precoz de las personas en riesgo de sufrir enfermedad de Alzheimer.

Los especialistas pueden diagnosticar clínicamente la enfermedad con una exactitud del 90%, pero la única forma de establecer el diagnóstico con certeza es a través de un examen de tejido de cerebro, es decir, el examen neuropatológico, que se realiza tras la autopsia.

Es importante la realización de un diagnóstico diferencial de la enfermedad de Alzheimer, este hay que establecerlo con: depresión, medicación, demencia vascular, enfermedad

de Parkinson⁸, atrofas multisistémicas, enfermedad con cuerpos de Lewy⁹, demencia frontotemporal o demencia con cuerpos argirófilos.

2.7 Tratamiento

En la actualidad no existe una 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. Ciertas vitaminas ayudan al mantenimiento de las funciones cognitivas en estos pacientes como vitaminas B12, B6, Ácido fólico. Además, se ha probado la eficacia de fármacos anticolinesterásicos que tienen una acción inhibitoria 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 (Martín Romano, Maria Nissen, et al 2007).

El primer fármaco anticolinesterásico comercializado fue la tacrina, pero hoy en día no se lo utiliza por su hepatotoxicidad. Sin embargo, existen tres fármacos disponibles, los cuales son el donepezilo, rivastigmina y galantamina, estos fármacos actúan inhibiendo la acetilcolinesterasa, pero ninguna revierte ni detiene la enfermedad, presentan un perfil de eficacia similar, y eficacia es de duración limitada.

Existen varios fármacos para tratar los síntomas conductuales, tales como los antidepresivos, los antipsicóticos y los sedantes, pero se siguen buscando nuevos tratamientos, farmacológicos y no farmacológicos. Un ensayo clínico sobre el tratamiento de los trastornos del sueño con melatonina está ya en la fase de análisis de los datos, ya que la memantina tiene indicación en estadios moderados y severos de la enfermedad.

⁸ Según MedlinePlus, enfermedad de Parkinson, es una enfermedad crónica y degenerativa del sistema nervioso que se caracteriza por falta de coordinación y rigidez muscular y temblores.

⁹ Según MedlinePlus, enfermedad con cuerpos de Lewy es una enfermedad o síndrome degenerativo y progresivo del cerebro.

3. CONCLUSIÓN

De acuerdo a todo lo investigado la demencia es un síndrome que se caracteriza por el deterioro cognitivo, lo cual con el pasar del tiempo va a dificultar la realización de las actividades básicas de la vida diaria, existen varias causas de demencia, pero está siempre representa un proceso patológico y no parte del envejecimiento normal.

Una de las causas más frecuentes de demencia es la enfermedad de Alzheimer en los adultos mayores, la cual más bien consiste en una demencia progresiva que tiene el déficit de memoria como uno de sus síntomas iniciales y notorios, usualmente el paciente empeora progresivamente, mostrando problemas perceptivos, del lenguaje y emocionales que a la larga van a modificar la personalidad del individuo. La mayoría de casos de Alzheimer son esporádicos, y es raro que se presenten pacientes antes de los 50 años, pero en ciertos casos pueden influir factores genéticos provocando una afectación precoz.

Aunque en la actualidad la enfermedad de Alzheimer es frecuente en la población, su etiología aún se desconoce, sin embargo, se ha llegado a la conclusión por medio de varios estudios de que los principales factores de riesgo de Alzheimer son la senectud y el antecedente familiar positivo.

En diagnóstico se basa en la historia clínica, y al no existir todavía una prueba diagnóstica para la enfermedad se deben obtener diferentes pruebas como la física y neuropsicológica. También se están utilizando herramientas como electroencefalograma y tomografía computarizada para demostrar los cambios degenerativos en el cerebro. Los especialistas pueden establecer el diagnóstico con certeza a través de un examen de tejido de cerebro el cual se realiza tras la autopsia.

En cuanto al tratamiento la enfermedad de Alzheimer no tiene cura, sin embargo, existen tres fármacos que son el donepezilo, rivastigmina y galantamina que pueden ayudar a controlar o retrasar los síntomas propios de la enfermedad durante algún tiempo, especialmente en las primeras etapas. También existen fármacos para tratar los síntomas conductuales, tales como los antidepresivos, los antipsicóticos y los sedantes.

4. BIBLIOGRAFÍA:

- Luis Fontán. 2012. BIOMEDICINA: La Enfermedad de Alzheimer: elementos para el diagnóstico y manejo clínico en el consultorio. Uruguay. Universidad de Montevideo. Centro de ciencias Biomédicas.
- Martín Romano, Maria Nissen, Noelia Del Huerto, et al. 2007. Enfermedad de Alzheimer. Argentina. Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina. N° 175.
- Stephen J. McPhee y Gary D. Hammer. 2010. Fisiopatología de la Enfermedad 6ta edición. Estados Unidos. Editorial Mc.Graw.Hill.
- Kumar, Abbas y Aster. 2013. Patología Humana de Robbins 9na Edición. España. Elsevier Saunders.
- Barciano Blanco J. 2006. Enfermedades degenerativas del sistema nervioso. Demencias. Enfermedad de Alzheimer. España: Madrid. Medicina Interna.15ª edición. Editorial Elseiver.
- Mc Graw-Hill, Harrison. 1998. Enfermedad de Alzheimer y demencias afines. En: Harrison TR. Principios de medicina interna. 14ª edición. México. Editorial Interamericana Mc Graw-Hill.
- Casoli T, Di Stefano G, Giorgetti B, Grossi Y., et al. 2007. Release of betaamyloid from high-density platelets: implications for Alzheimer's disease pathology. Ann N Y Acad Sci.
- Archibaldo Donoso. 2003. La enfermedad de Alzheimer. Chile: Santiago. Revista chilena de neuro-psiquiatría.
- Marco J. Albert Cabrera, Rocío Martínez Pérez, Amy Gutiérrez Ravelo, et al. 2004. Patogenia y tratamientos actuales de la enfermedad de Alzheimer. Cuba: Habana. Revista Cubana de Farmacia.