

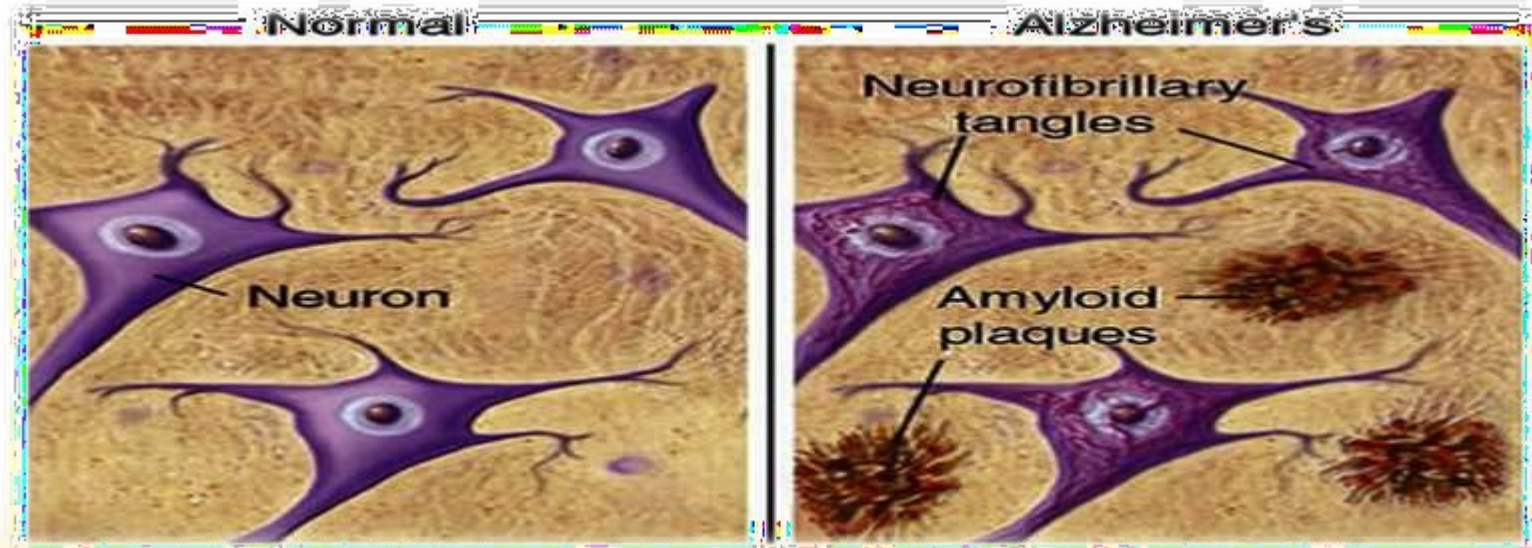
---

# ALZHEIMER



# La Enfermedad de Alzheimer

- Es un trastorno neurológico que provoca la muerte de las células nerviosas del cerebro.
- La Enfermedad de Alzheimer comienza paulatinamente y sus primeros síntomas pueden atribuirse a la vejez o al olvido común.
- Se deteriorando las capacidades cognitivas, entre ellas la capacidad para tomar decisiones y llevar a cabo las tareas cotidianas



## Demencia:

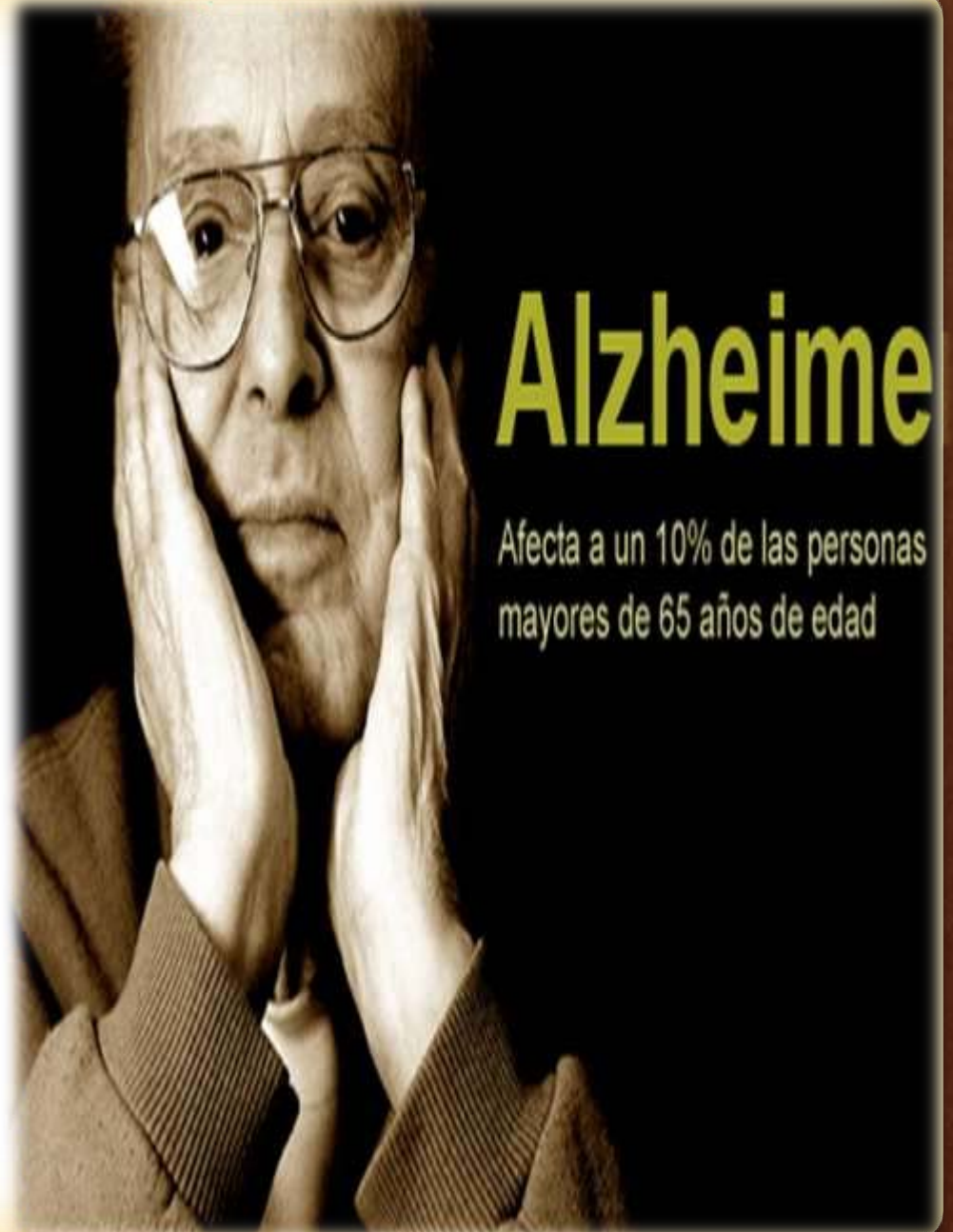
- El termino demencia está referido a un síndrome caracterizado por la pérdida de la capacidad intelectual en múltiples dominios.
- Estos incluyen a la memoria y la capacidad de aprendizaje, habilidades lingüísticas de comprensión, expresión de la lectura y la escritura, la praxis, habilidad para interpretar el entorno, y la apropiada percepción y manipulación de la información visuoespacial.
- Los pacientes afectados pierden la capacidad para realizar con independencia las actividades cotidianas. En estados avanzados se pierden totalmente el lenguaje.





## Alzheimer:

- La enfermedad de Alzheimer se ha convertido en un problema social muy grave para millones de familias y para los sistemas nacionales de salud de todo el mundo.
- Lo que hace que esta demencia tenga un impacto fuerte en el sistema sanitario y en el conjunto de la sociedad es, su carácter irreversible, la falta de un tratamiento curativo y la carga que representa para las familias de los afectados.
- Suele tener una duración media aproximada de 10-12 años, aunque ello puede variar mucho de un paciente a otro



# ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGIA



LA ETIOPATOGENIA DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER ES MÚLTIPLE. ES HEREDITARIA ENTRE EL 1% Y EL 5% DE LOS CASOS POR TRANSMISIÓN AUTOSÓMICA DOMINANTE DE ALTERACIONES EN LOS CROMOSOMAS <sub>1, 14</sub> O <sub>21</sub> CON UNA EDAD DE PRESENTACIÓN GENERALMENTE ANTERIOR A LOS 65 AÑOS.

# Factores genéticos en la enfermedad de Alzheimer:

- Gen de la Proteína Precursora de Amiloide (APP; OMIM —herencia mendeliana humana en línea— \*104760), cromosoma 21.
- Gen de la Presenilina 1 (PSEN1; OMIM \*104311), cromosoma 14.
- Gen de la Presenilina 2 (PSEN2; OMIM \*600759), cromosoma 1.



Polimorfismos (variantes genéticas) que pueden incrementar la susceptibilidad de padecer enfermedad de Alzheimer esporádica (90-95% de todos los casos):

### Confirmados:

- Alelo  $\epsilon_4$  del gen de la Apolipoproteína E (APOE), (cromosoma 19).



### No Confirmados:

- Gen de la  $\alpha$ -2 macroglobulina.
- Gen del receptor de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL).
- Gen de la  $\alpha$ -1 antitripsina.
- Gen de butirilcolinesterasa K.
- Gen de ubiquitina.
- Gen de la proteína  $\tau$ .
- Genes mitocondriales (citocromooxidasas I y II).
- Genes de las interleucinas 1A y 1B.
- Otros, hasta unos setenta genes.



## **Déficit colinérgico y otros neurotransmisores:**

- La difusión colinérgica se produce por in déficit de la enzima que sintetiza el neurotransmisor acetilcolina- la colina acetiltransferasa (CAT).
- También la colinesterasa (enzima degradadora de la AC) y los receptores colinérgicos se encuentran disminuidos.

## **Sistema Glutamatérgico:**

- Si la liberación de células piramidales del hipocampo de NT excitatorios como el glutamato y el aspartato, es anormalmente prolongada esta causa excitotoxicidad y muerte celular.

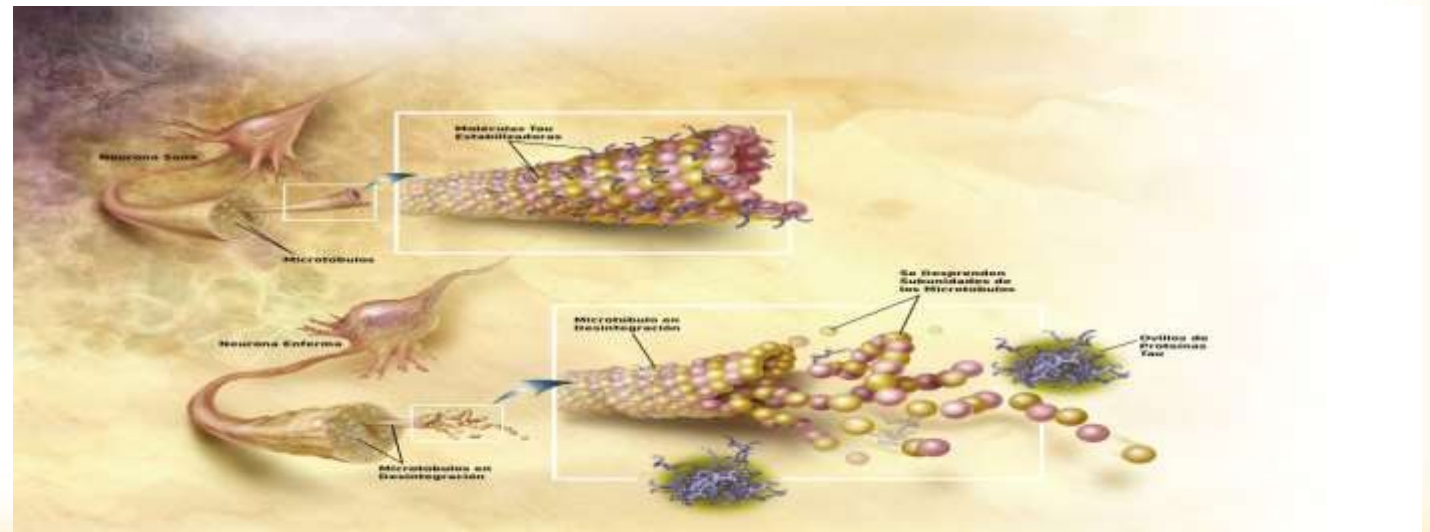


# FISIOPATOLOGÍA DE EA



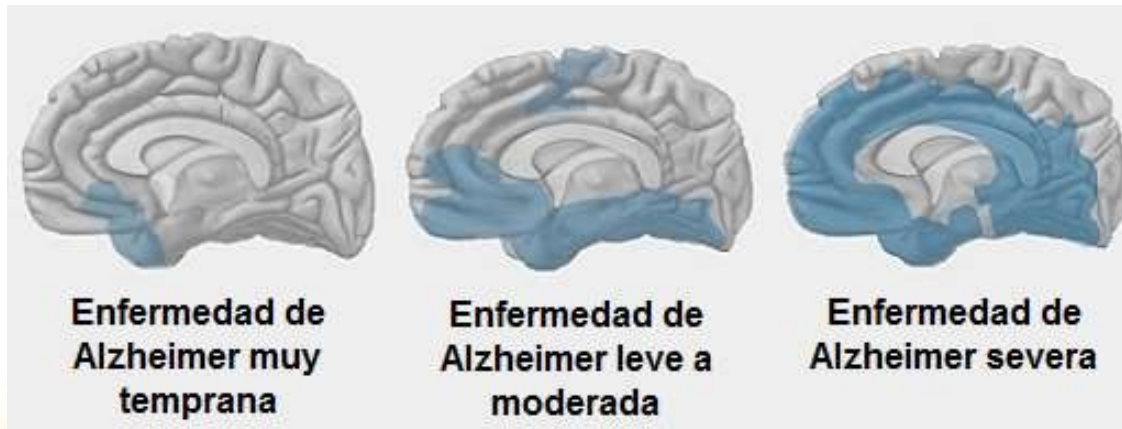
SE DESCRIBEN DESÓRDENES NEURODEGENERATIVOS, QUE SON  
PROGRESIVOS Y QUE TERMINAN CON PÉRDIDA DE NEURONAS SENSITIVAS,  
MOTORAS Y COGNITIVAS

- Se han reconocido depósitos neurofibrilares compuestos por fosforilación anormal de proteína micro tubular TAU, que son visibles a la microscopía electrónica como filamentos helicoidales.
- Otro elemento son las placas neuríticas producto de la acumulación de varias proteínas, y proceso inflamatorio alrededor de estos depósitos que se han observado en vasos pequeños de la corteza cerebral. De este modo se produce pérdida neuronal en zonas del hipocampo, corteza.



# MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA EA

EL ALZHEIMER PASA POR DIFERENTES FASES. SE PUEDE DIVIDIR EN TRES ETAPAS:





## **Inicial:**

- Sintomatología ligera o leve, el enfermo mantiene su autonomía y sólo necesita supervisión cuando se trata de tareas complejas.
- Suelen existir fallas del juicio y trastornos afectivos, ansiedad, irritabilidad y veces depresión.

## **Intermedia:**

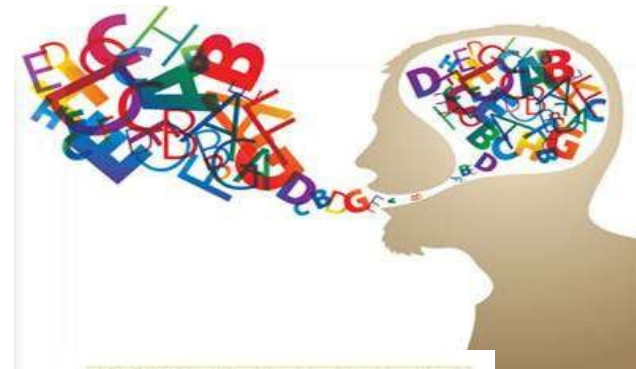
- Con síntomas de gravedad moderada, el enfermo depende de un cuidador para realizar las tareas cotidianas.
- Se agregan defectos del lenguaje (afasia) y de habilidades motoras complejas.
- pérdida de funciones lingüísticas compromete también la capacidad de reflexión y comprensión (agnosias).

## Terminal:

- El enfermo es completamente dependiente.
- Se caracteriza por un conjunto de síntomas agregados a la pérdida de la memoria y de los rendimientos intelectuales, como la presencia de signos motores de tipo extrapiramidal.
- El deterioro motor es progresivo, de forma que al cabo de varios meses o un par de años los pacientes terminan postrados en cama, sin lenguaje y sin control de esfínteres.

# Las alteraciones neuropsicológicas en la Enfermedad de Alzheimer son:

- *Memoria*
- *Afasia*
- *Apraxia*
- *Agnosia*





## Diagnostico de EA

- La enfermedad se diagnostica con datos recabados sobre los problemas del paciente de memoria y aprendizaje.
- Entre las pruebas más empleadas para observar los cambios que esta enfermedad produce en el cerebro destaca la resonancia magnética (RM), la tomografía por emisión de positrones (conocida por su acrónimo inglés, PET) y una combinación de ambas.

# TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE EA.

• ————— •  
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.



- Se ha probado la eficacia de fármacos anticolinesterásico 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.

Existen 3 fármacos disponibles:

- Donepezilo
- Rivastigmina
- Galantamina

El elemento clínico central de la enfermedad de Alzheimer (EA) es el deterioro progresivo de la capacidad cognositiva, aunque para la mayoría de los familiares y cuidadores, las alteraciones de conducta y la pérdida de funcionalidad, resultan ser condiciones más perturbadoras.



- Características farmacológicas y evidencias clínicas principales de los agentes terapéuticos usados en la actualidad, con el fin de atenuar los defectos cognitivos propios de los pacientes con EA:

### ❖ AGENTES COLINÉRGICOS:

- Evidencias que avalan el importante papel de los mecanismos colinérgicos en la EA:
  1. Los agentes anticolinérgicos con acción central producen déficits cognitivos en humanos.
  2. La neurotransmisión colinérgica modula la memoria y el aprendizaje.
  3. Las lesiones que afectan vías colinérgicas centrales y que producen deterioro en el aprendizaje y la memoria.
  4. Los estudios postmórtem de pacientes con EA muestran pérdida de neuronas colinérgicas en el séptum y núcleo basal de Meynert, disminución de la colina acetiltransferasa y de la acetilcolinesterasa, y correlación entre estos cambios y el grado de deterioro cognositivo.

Los fármacos clasificados dentro de esta categoría son:

- A. Precursores de la acetilcolina (lecitina o colina)
- B. Inhibidores de colinesterasa o agentes anticolinesterásico
- C. Agentes Moduladores del Glutamato
- D. Factores Neurotróficos
- E. Cerebrolisina



# ALZHEIMER