

# ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

*KARINA DESIRÉE RUIZ PÉREZ*

*I ER PARCIAL*

*FISIOPATOLOGÍA III*

*DR. EDWIN YOANI LOPEZ MONTES*

*MEDICINA HUMANA*

*4 SEMESTRE*



# DEFINICIÓN

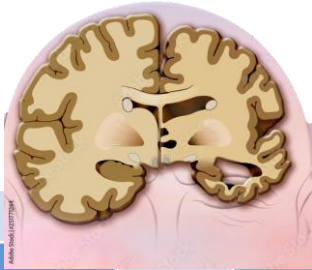
Cognición: procesos por los cuales la información sensorial se transforma, reduce, elabora, almacena, recupera y utiliza.

Es un trastorno neurodegenerativo progresivo e irreversible marcado por el deterioro cognoscitivo y conductual que interfiere significativamente con el funcionamiento social y ocupacional.



Es la causa más común de demencia y se caracteriza por pérdida gradual de la memoria y un continuo deterioro de las actividades básicas de la vida diaria asociado a cambios de conducta (GPC SNS, 2010).

# EPIDEMIOLOGÍA



Es la primer causa de demencia a nivel mundial, hasta el 60%.

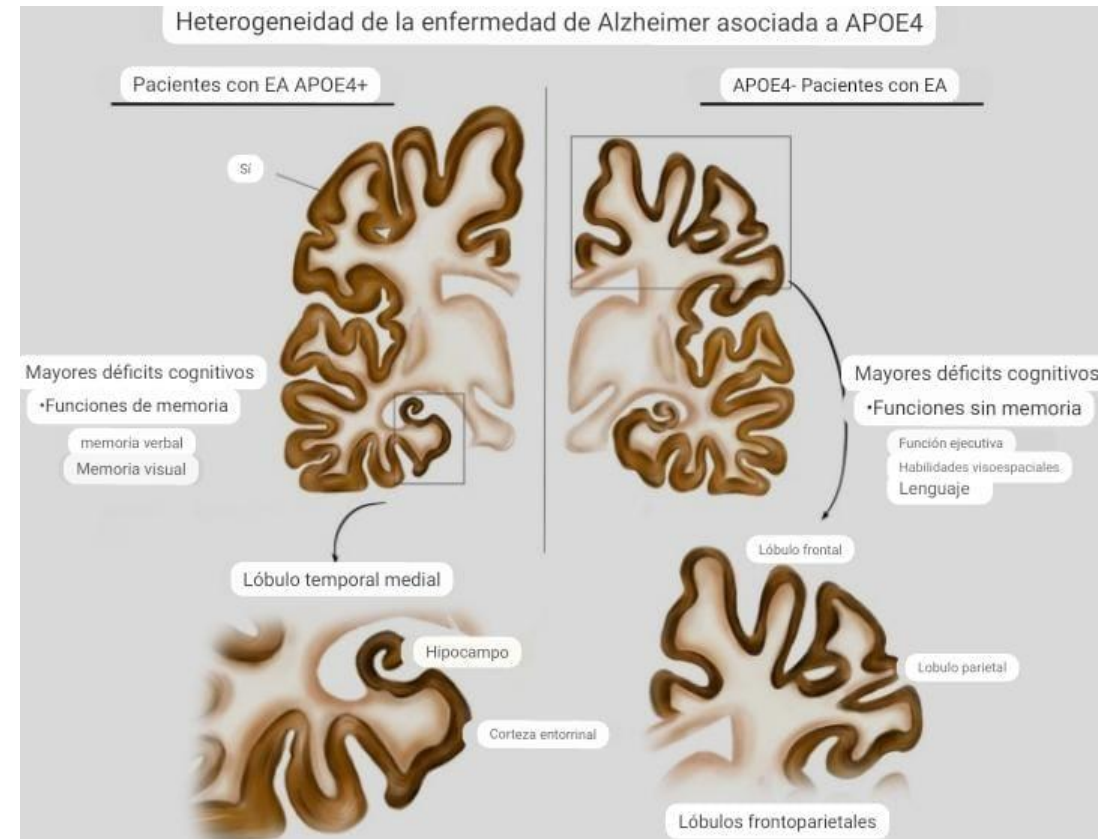
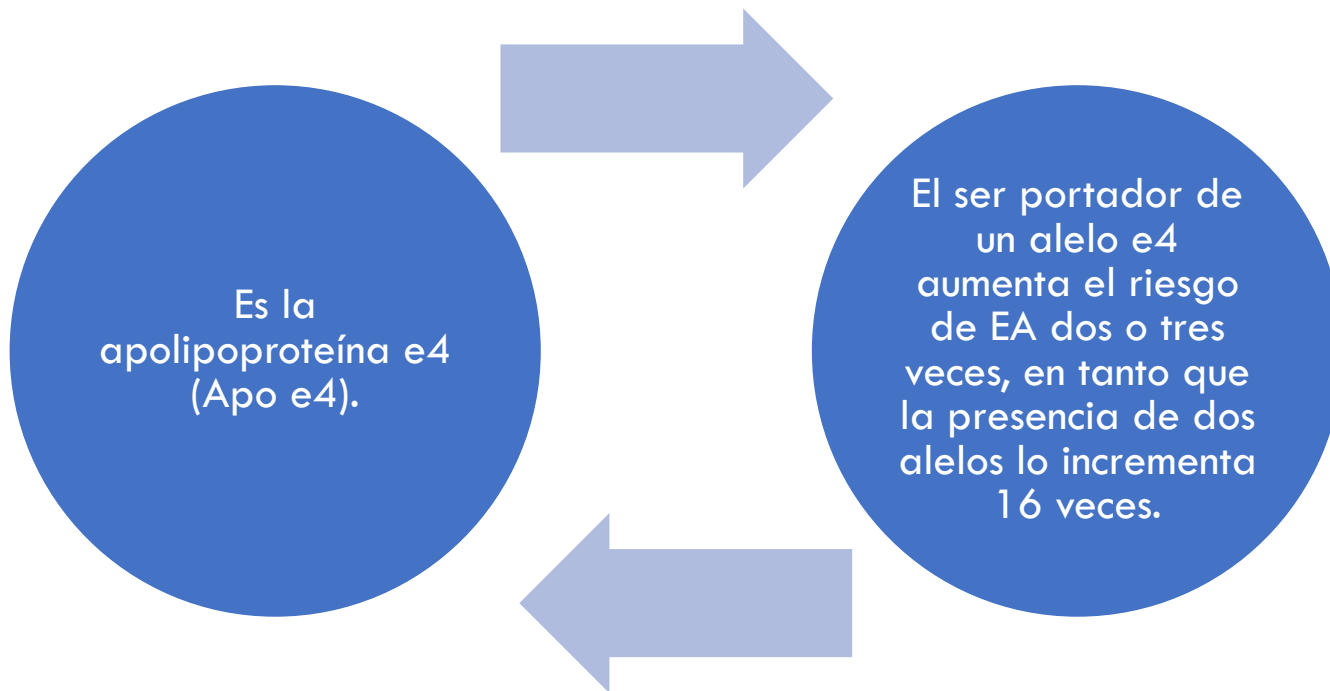
Afecta mayormente a sociedades occidentales. Afecta a 17 millones de personas en el mundo (Ferri CP, 2005).

La incidencia anual mundial se incrementa desde 1% entre los 60 y 70 años de edad, y se eleva hasta el 6 a 8% en los mayores de 85 años (Mayeux R, 2010).



Mayor prevalencia en el sexo femenino.

# PRINCIPAL FACTOR DE RIESGO



# CLASIFICACIÓN

<b>E</b>	<b>Etapa Preclínica de la enfermedad de Alzheimer</b>	<b>3</b> <b>NICE</b> <i>Lakham SE, 2017</i>
Un paciente con EA en esta etapa puede aparecer completamente normal en el examen físico y en las evaluaciones del estado mental. Las regiones específicas del cerebro (p. Ej., corteza entorrinal, hipocampo) pueden verse afectadas décadas antes de que aparezcan cualquier signo o síntoma.		

## ENFERMEDAD DE ALZHEIMER LEVE

- **Pérdida de memoria reciente**
- **Confusión** sobre ubicación de **lugares familiares**
- Requieren **más tiempo** para llevar a cabo **tareas diarias** habituales
- Juicio comprometido que a menudo conduce a malas decisiones
- Pérdida de espontaneidad y sentido de iniciativa
- **Cambios de humor y personalidad** → aumento de la ansiedad

## ENFERMEDAD DE ALZHEIMER MODERADA

- **Deterioro mayor de la memoria y confusión**
- Tiempo de atención reducido
- Dificultad para reconocer amigos y familiares
- Disminución de la cantidad de palabras y fluidez del lenguaje
- **Dificultades con la lectura, escritura y cálculo**
- Dificultad para organizar pensamientos y lógica
- Incapacidad de aprender cosas nuevas
- Inquietud, agitación, llanto, vagabundeo; especialmente en la tarde o noche.
- **Alucinaciones, delirios o paranoia**
- Pérdida de control de impulso: desvestirse, lenguaje inapropiado o vulgar
- Disfunción ejecutiva y deterioro visuo-espacial.

# CLASIFICACIÓN

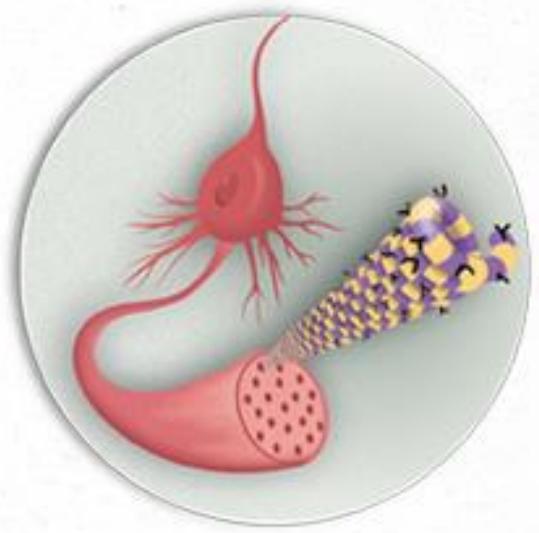
## **ENFERMEDAD DE ALZHEIMER GRAVE**

- **No reconocen a familiares**
- No pueden **comunicarse eficazmente**
- Completamente dependientes de otros para cuidado
- **Pérdida de peso**
- Convulsiones, infecciones de piel, dificultad para tragar
- **Desaparece el lenguaje.** Solo hay quejidos, gemidos o monosílabos
- Aumento de somnolencia
- **Incontinencia urinaria y fecal.**

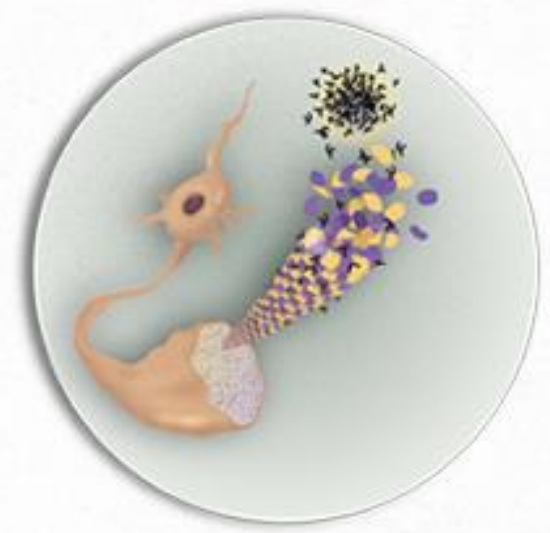




Neurona sana



Neurona enferma



Cerebro normal



Enfermedad de Alzheimer leve



Enfermedad de Alzheimer avanzada

## Terminología: examen del estado mental

Nivel de consciencia	Estado de alerta o consciencia del ambiente
<i>Atención</i>	La capacidad de centrarse o concentrarse con respecto al tiempo ante un estímulo o actividad particular: una persona abstraída se distrae con facilidad y puede tener dificultad para relatar una historia o responder a las preguntas.
<i>Memoria</i>	El proceso de memoria o de recordar la información, pidiendo la repetición inmediata de algún material, seguida por su almacenamiento o retención. La <i>memoria reciente</i> o a <i>corto plazo</i> cubre minutos, horas o días; la <i>memoria remota</i> o a <i>largo plazo</i> se refiere a intervalos de años.
<i>Orientación</i>	Conocimiento de la identidad personal, el lugar y el tiempo; requiere tanto memoria como atención.
<i>Percepción</i>	Conocimiento sensorial de los objetos en el ambiente y sus interrelaciones (estímulos externos); también se refiere a estímulos internos, como sueños o alucinaciones.
<i>Procesos de pensamiento</i>	La lógica, la coherencia y la relevancia de los pensamientos del paciente que conducen a metas seleccionadas; la <i>forma</i> en la que <i>piensan</i> las personas.
<i>Contenido del pensamiento</i>	Lo que <i>el paciente piensa</i> , incluyendo el nivel de discernimiento y el juicio.
<i>Discernimiento</i>	Conocimiento de que los síntomas o las conductas alteradas son normales o anómalas; por ejemplo, distinguir entre sueños durante el día y alucinaciones que parecen reales.
<i>Juicio</i>	Proceso de comparación y evaluación de alternativas cuando se decide una vía de acción; refleja valores que pudieran o no basarse en la realidad y las convenciones o normas sociales.

(continúa)





## Terminología: examen del estado mental *(continuación)*

### Nivel de conciencia

### Estado de alerta o consciencia del ambiente

#### *Afecto*

Un patrón fluctuante de conductas observables que expresa sentimientos subjetivos o emociones a través del tono de la voz, la expresión facial y la actitud. El afecto alterado puede ser plano, confundido, lábil o inapropiado.

#### *Estado de ánimo*

Una emoción más generalizada y sostenida que revela la percepción del mundo por la persona. El afecto es al estado de ánimo lo que el tiempo es al clima. El estado de ánimo puede ser eutímico (dentro del rango normal), elevado o disfórico (desagradable, posiblemente como tristeza, ansiedad o irritabilidad), por ejemplo.

#### *Lenguaje*

Un sistema simbólico complejo para la expresión, la recepción y la comprensión de palabras; como ocurre con la atención, la consciencia y la memoria, el lenguaje es indispensable para valorar otras funciones mentales.

#### *Funciones cognitivas elevadas*

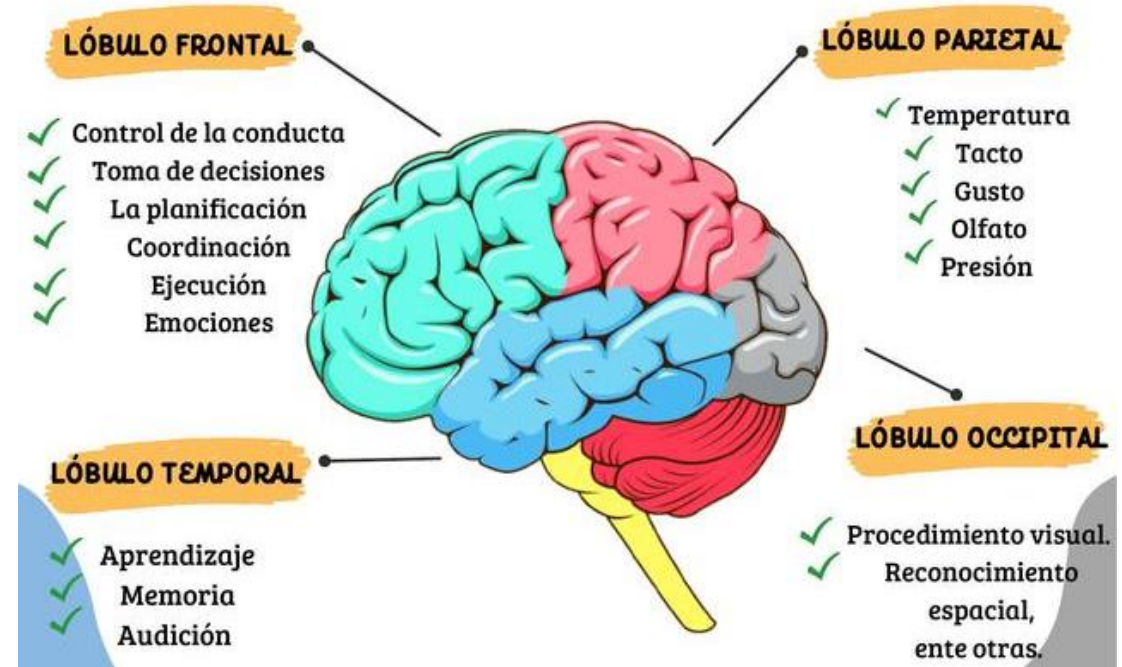
Se valoran por el vocabulario, con fundamento en la información, el pensamiento abstracto, los cálculos o la construcción de objetos que tienen dos o tres dimensiones.

# FISIOPATOLOGÍA

Los pacientes presentan pérdida gradual de la memoria episódica, seguida de demencia de progresión lenta.

Se caracteriza por atrofia cortical y pérdida de neuronas (lóbulos parietal y temporal)

Las imágenes cerebrales revelan atrofia.



# FISIOPATOLOGÍA

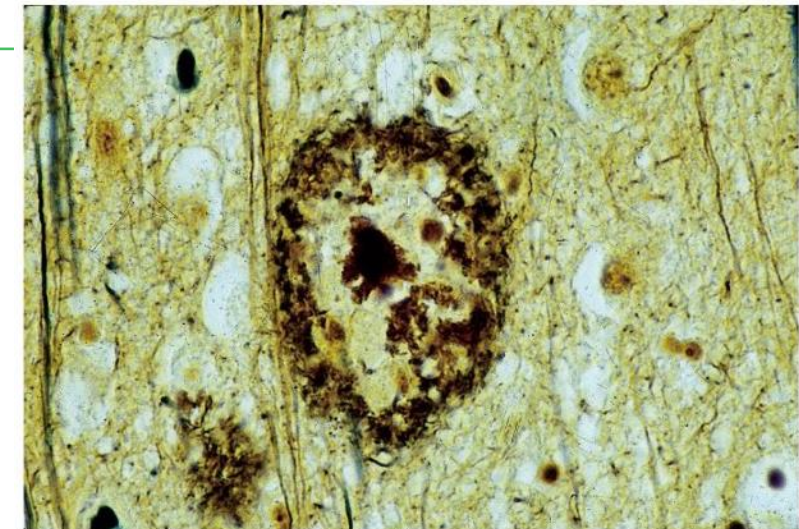
Inicialmente se desarrollan placas de  $\beta$ -amiloide en el hipocampo, además en otras áreas de la corteza cerebral que participan en el pensamiento y la toma de decisiones.

Su acumulación precede al inicio clínico de la EA.

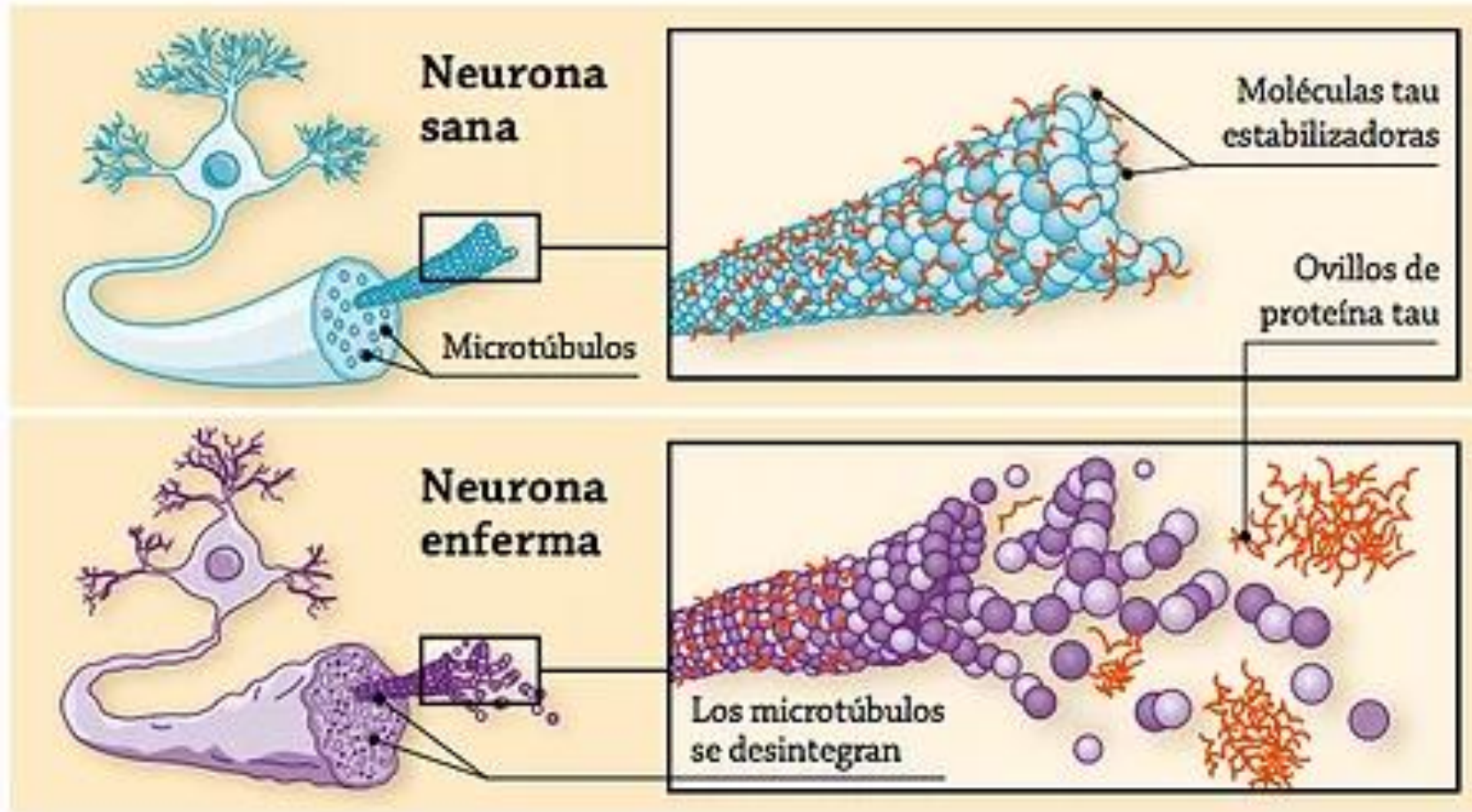
Las neuronas sanas tienen una estructura de soporte interna parcialmente formada por estructuras llamadas microtúbulos.

La proteína tau, se une a los microtúbulos y los estabiliza.

Cuando sufre un cambio químico en el cromosoma 17 de esta proteína y se acopla con otros hilos de proteína TAU, enredándose entre sí, forma los ovillos neurofibrilares.







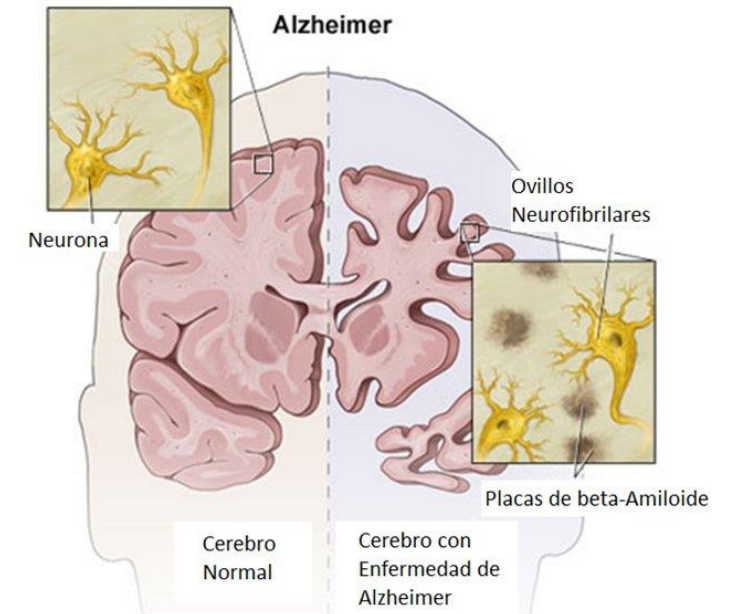
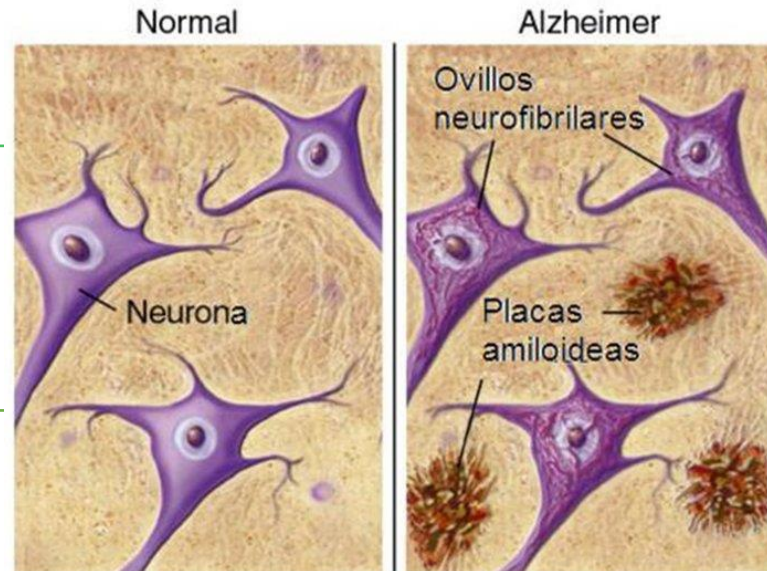
# FISIOPATOLOGÍA

Llega la alfa secretasa y destruye una porción de célula al igual como lo hace la gamma secretasa sin dañarla.

Cuando la beta secretasa une a la alfa secretasa forma un compuesto no soluble.

La placa beta amiloide activa quinasas que transfieren un grupo fosfato al citoesqueleto.

La proteína Tau va a formar todos los ovillos neurofibrilares causando atrofia celular.





## CAUSAS DE DEMENCIA

**D**rogas (polifarmacia, analgésicos)

**E**tanol

**M**etabólicas (hipotiroidismo, ER, EH)

**E**torno (pérdida de visión o audición)

**N**utricional (deficiencia de Vit. B12)

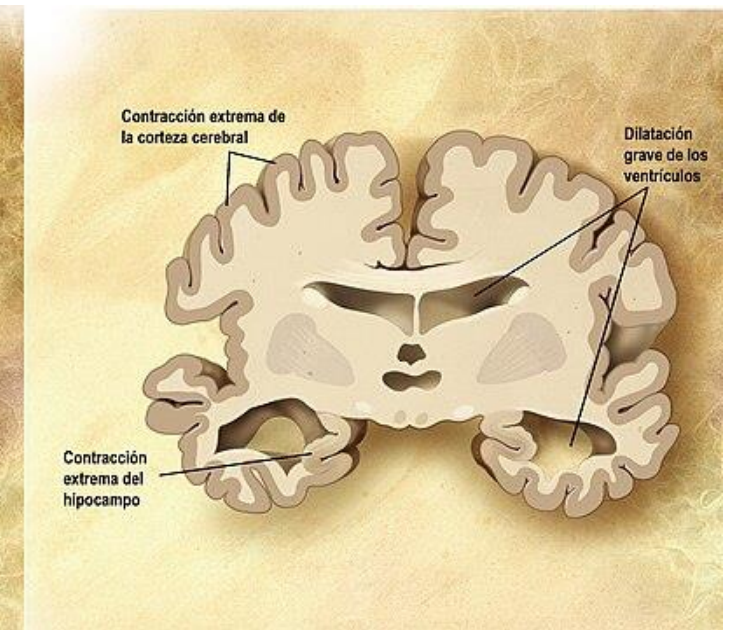
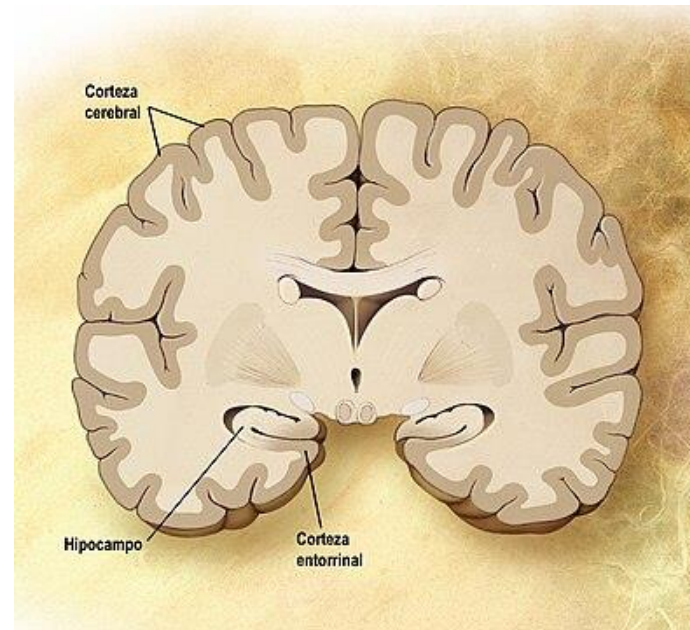
**N**ormal presión en hidrocefalia

**T**umor (frontal)

**T**rauma

**I**nfección

**A**fectivo



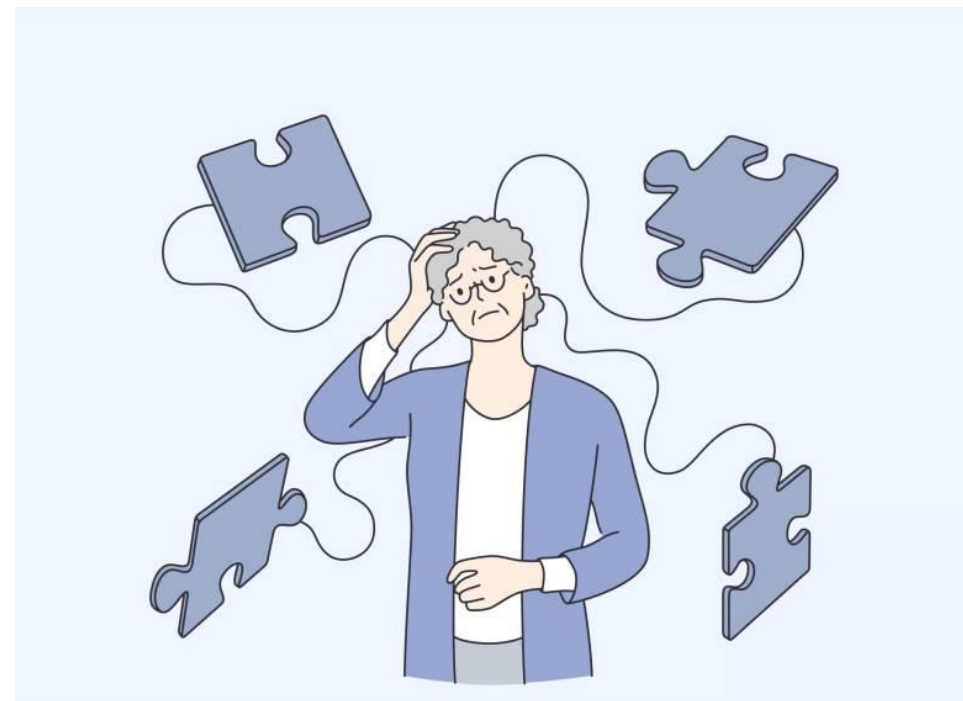
# CLÍNICA

Pérdida de memoria a corto plazo.

Dificultad con el lenguaje y cambios conductuales.

Cerca del 20% de los pacientes presenta síntomas no relacionados con la memoria, como dificultad para encontrar las palabras, de organización y de orientación.

La disfunción del procesamiento visual o una afasia progresiva es caracterizada por dificultades para la denominación y repetición.



## MANIFESTACIONES COGNOSCITIVAS

**ALTERACIONES EN LA MEMORIA:** Forman parte del **síntoma cardinal**.

Pueden olvidar nombres de familiares o repetir preguntas que acaban de recibir respuesta, por lo que deberán diferenciarse de los cambios fisiológicos propios del envejecimiento.

**ALTERACIONES EN LAS FUNCIONES EJECUTIVAS-VISUOESPACIALES:** Se presentan de **forma temprana**.

La primera requiere del diseño, planeación en tiempo y lugar, que al ser compleja, repercute en la funcionalidad del paciente. Pueden ser erróneamente atribuidas al envejecimiento, ya que el paciente puede tener una percepción limitada de sus propios déficits (anosognosia) y presentar circunloquios o rodeos.

Se observan conductas de imitación, falta de espontaneidad y perseveración.

**TRASTORNOS AFÁSICOS:** incapacidad para hablar

se presentan más tarde en el curso de la enfermedad y progresan de forma insidiosa

**TRASTORNOS AGNÓSICOS:** incapacidad de procesar información sensorial

**TRASTORNOS APRÁXICOS:** incapacidad para llevar a cabo tareas o movimientos



## MANIFESTACIONES DEL COMPORTAMIENTO Y PSICOLÓGICAS


**Apatía** (es el síntoma más frecuente) y Trastorno del apetito

**Hiperactividad**

**Psicosis**

**Alteraciones del estado de ánimo.**

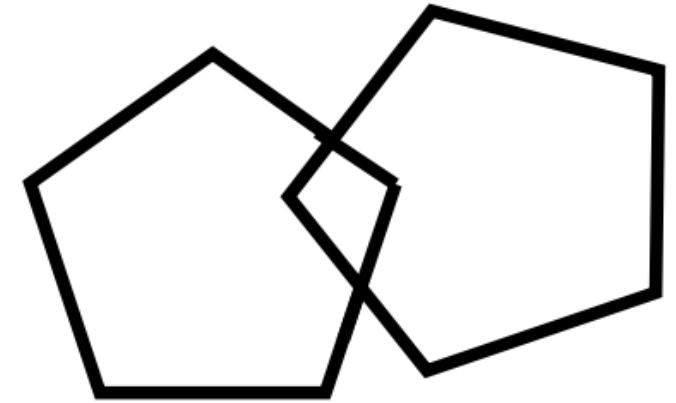
# DIAGNOSTICO

- Autopsia. 
- Mini-mental state examination resultado <DE 24 PUNTOS puede ser sugestivo de demencia.
- TAC

MINI -MENTAL STATE EXAMINATION																					
Nombre y Apellidos:																					
Fecha nacimiento:										Estudios:											
¿A que edad finalizó los estudios?:										Sabe leer:					SÍ <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>						
Profesión:										Sabe escribir:					SÍ <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>						
I. ORIENTACIÓN TEMPORAL						II. FIJACION						V. LENGUAJE									
¿En qué año estamos ?						Nombrar 3 objetos,						Señalando el lápiz ¿Qué es esto?									
¿Qué día del mes es hoy?						a intervalos de 1 segundo						INC	0	COR	1						
¿En qué mes del año estamos?						BICICLETA, CUCHARA, MANZANA						Señalando el reloj ¿Qué es esto?									
RESPUESTA			REAL			Ahora dígalos usted						INC	0	COR	1						
Día	Mes	Año	Día	Mes	Año							INC		COR							
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		1							
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0		1							
2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2			1					1		
3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	0	1	2	3	Haga lo que le voy a decir					
4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	Repetir los nombres hasta que los aprenda.					INC	COR			
5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5					Coja este papel con la mano derecha,	0	1			
6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6										
7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	III. ATENCION Y CALCULO									
8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	Le voy a pedir que reste desde				dóblelo por la mitad	0	1			
9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	100 de 7 en 7									
¿Qué día de la semana es hoy?						RES	REAL	INC	COR	y déjelo en el suelo						0	1				
RESPUESTA							93	0	1												
L	M	X	J	V	S	D		86	0	1							0	1	2	3	
REAL							79	0	1	Haga lo que dice aquí:											
L	M	X	J	V	S	D		72	0	1	(mostrar atrás de esta hoja)										
¿En qué estación del año estamos?							65	0	1	"Cierre los ojos"											
RESPUESTA			REAL				0	1	2	3	4	5							0	1	



PRIMA		PRIMA		Deletree al revés la palabra				Escriba una frase que tenga												
VERANO		VERANO		MUNDO				sentido (atrás de esta hoja)												
OTOÑO		OTOÑO		RES	REAL	INC	COR		0	1										
INVIER		INVIER			O	0	1	Copie este dibujo (atrás de esta												
	0	1	2	3	4	5		D	0	1	hoja)									
ORIENTACION ESPACIAL					N	0	1		0	1										
¿En qué país estamos?					U	0	1	PUNTUACION TOTAL												
INC	0	COR	1		M	0	1	0	1	2	3									
¿En qué provincia estamos?					0	1	2	3	4	5	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
INC	0	COR	1	IV. MEMORIA				Puntuación máxima (30)												
¿En qué ciudad estamos?				Dígame el nombre de los tres				EDAD												
INC	0	COR	1	objetos que le nombré antes				E		≤ 50	51-75	>75								
¿Dónde estamos ahora?					INC	COR	S	≤ 8	0	+1	+2									
INC	0	COR	1	BICICLETA	0	1	C	9-17	-1	0	+1									
¿En qué piso /planta estamos?				CUCHARA	0	1	O	>17	-2	-1	0									
INC	0	COR	1	MANZANA	0	1	L	PUNTUACION												
	0	1	2	3	4	5		0	1	2	3	CORREGIDA								



CIERRE LOS OJOS



# FACTORES PROTECTORES

- Consumo de vegetales que contengan Vitamina C y E.
- Evitar consumo de grasas saturadas y trans.
- Mantener el peso corporal.
- Consumo de Folatos y Omega 3.
- Consumo de café.
- Tratamientos Médicos: AINES, Antihipertensivos, Estatinas y Estrógenos.



# TRATAMIENTO

- Es una enfermedad incurable con un período preclínico largo y un curso paulatino.
- Enfermedad leve-moderada: 3 inhibidores de la Acetilcolinesterasa: **Galantamina, Rivastigmina, Donepecilo. Moduladores de la transmisión glutamatergica.**
- 1 Antagonista Parcial de N-Metil-D-Aspartato: **MEMANTINA.**
- Grave: memantina + algún inhibidor de la acetilcolinesterasa.



# ENFERMEDAD DE PARKINSON

*KARINA DESIRÉE RUIZ PÉREZ*

*I ER PARCIAL*

*FISIOPATOLOGÍA III*

*DR. EDWIN YOANI LOPEZ MONTES*

*MEDICINA HUMANA*

*4 SEMESTRE*

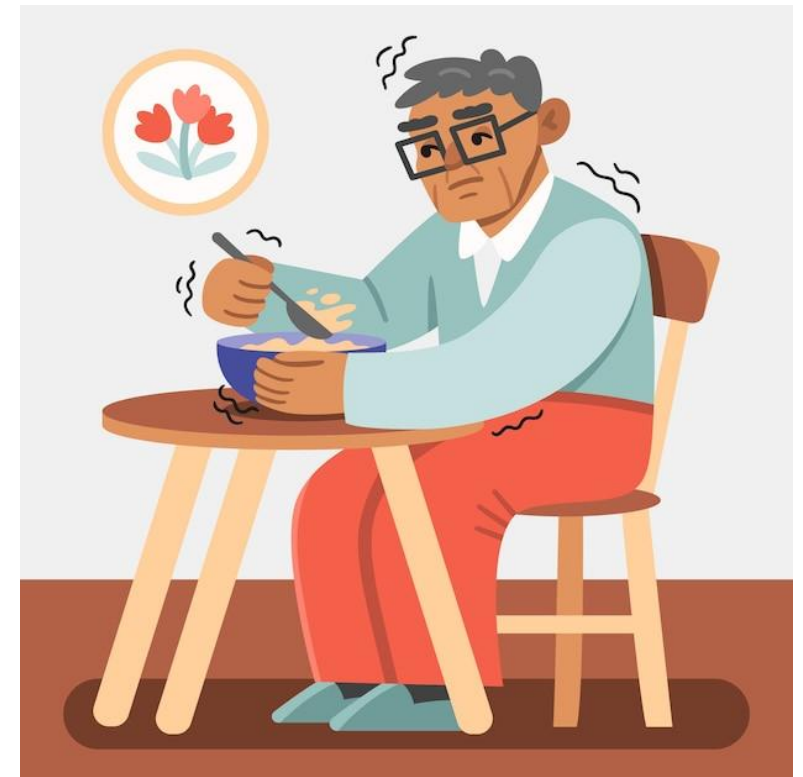


# DEFINICIÓN



Es una enfermedad degenerativa del SNC caracterizada por pérdida neuronal en particular las áreas del cerebro que controlan el movimiento.

Ocasiona la disminución en la disponibilidad cerebral del neurotransmisor denominado dopamina y se manifiesta como una desregulación en el control del movimiento.



# EPIDEMIOLOGÍA

Es la 2º causa más frecuente de enfermedad degenerativa

Afecta actualmente a 4.1 a 4.6 millones de personas mayores de 50 años.

Es progresiva con una edad media de inicio de 55 años, y se ha calculado una duración media de la enfermedad de 10 a 13 años.

Mayor prevalencia en hombres.





# ETIOLOGÍA

De origen esporádico/idopática.

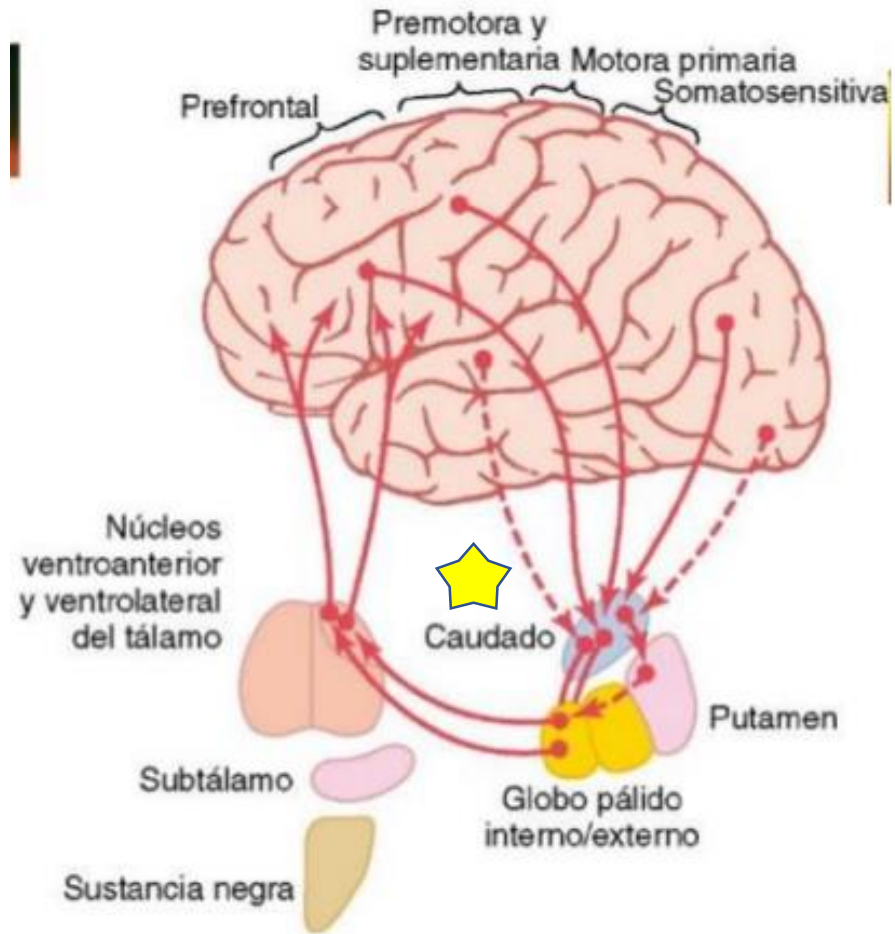
Las mutaciones génicas son las únicas causas conocidas de la EP.

Se caracteriza por depósitos de material proteico en el citoplasma de las neuronas: como cuerpos de Lewy.

Pérdida selectiva de las neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra y el locus ceruleus.



# LO NORMAL



Hall, J. E. (2021). *Guyton & Hall. Tratado de fisiología médica*. Elsevier Health Sciences.

# DAÑO

Disfunción de ganglios basales

Lesión en el globo pálido: movimientos de cotorsión de una mano, un brazo, el cuello o la cara: atetosis

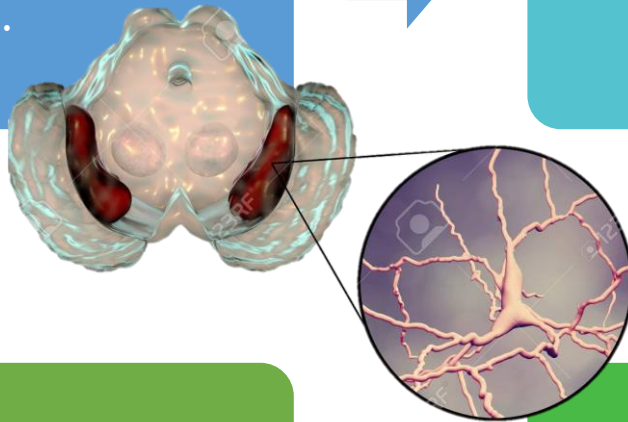
Lesión en el subtálamo: movimientos de agitación súbitos de toda una extremidad: hemibalismo.

Lesión en el putamen derivan en movimientos de lanzamiento en las manos, caras y otras partes del cuerpo: corea.

Lesión en la sustancia negra provoca acinesia, temblores y rídez que da lugar a la EP.

# FISIOPATOLOGÍA

Ocurre la degeneración de las neuronas dopaminérgicas en la parte compacta de la sustancia negra.



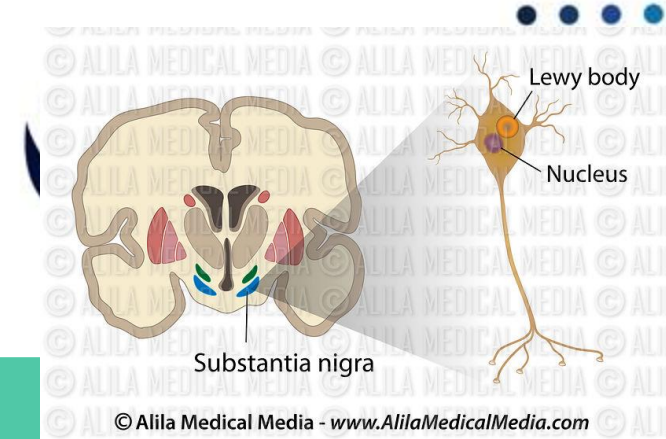
Se cree que lo que daña a la SNGPC es alfa sinucleína.

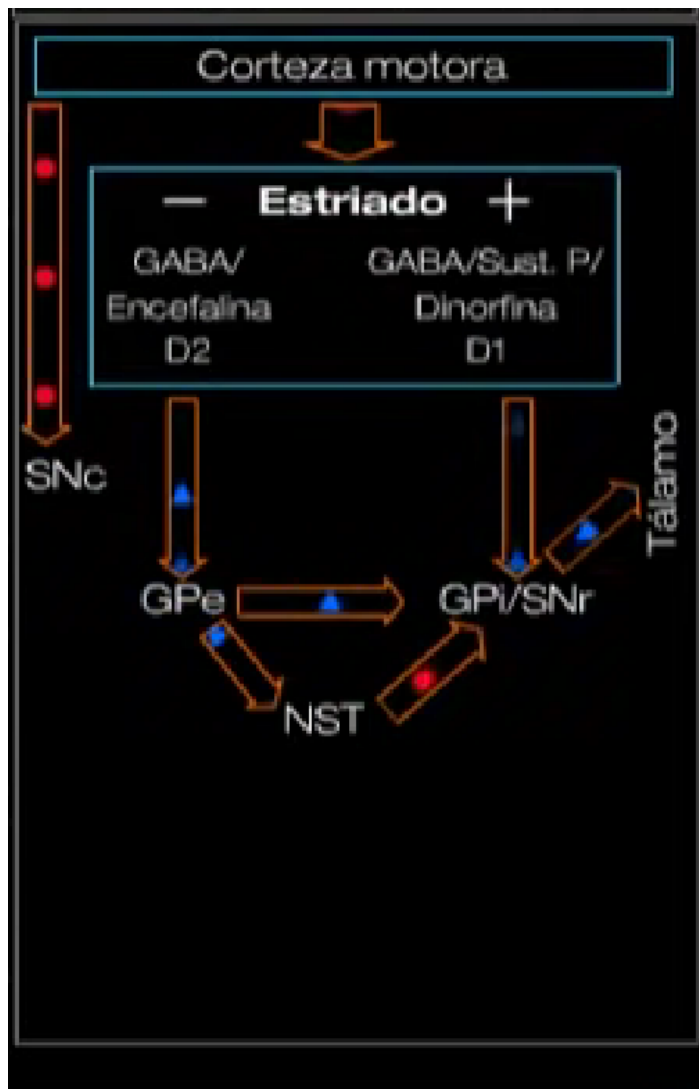
Acumulación y formación de cuerpos de Lewy.

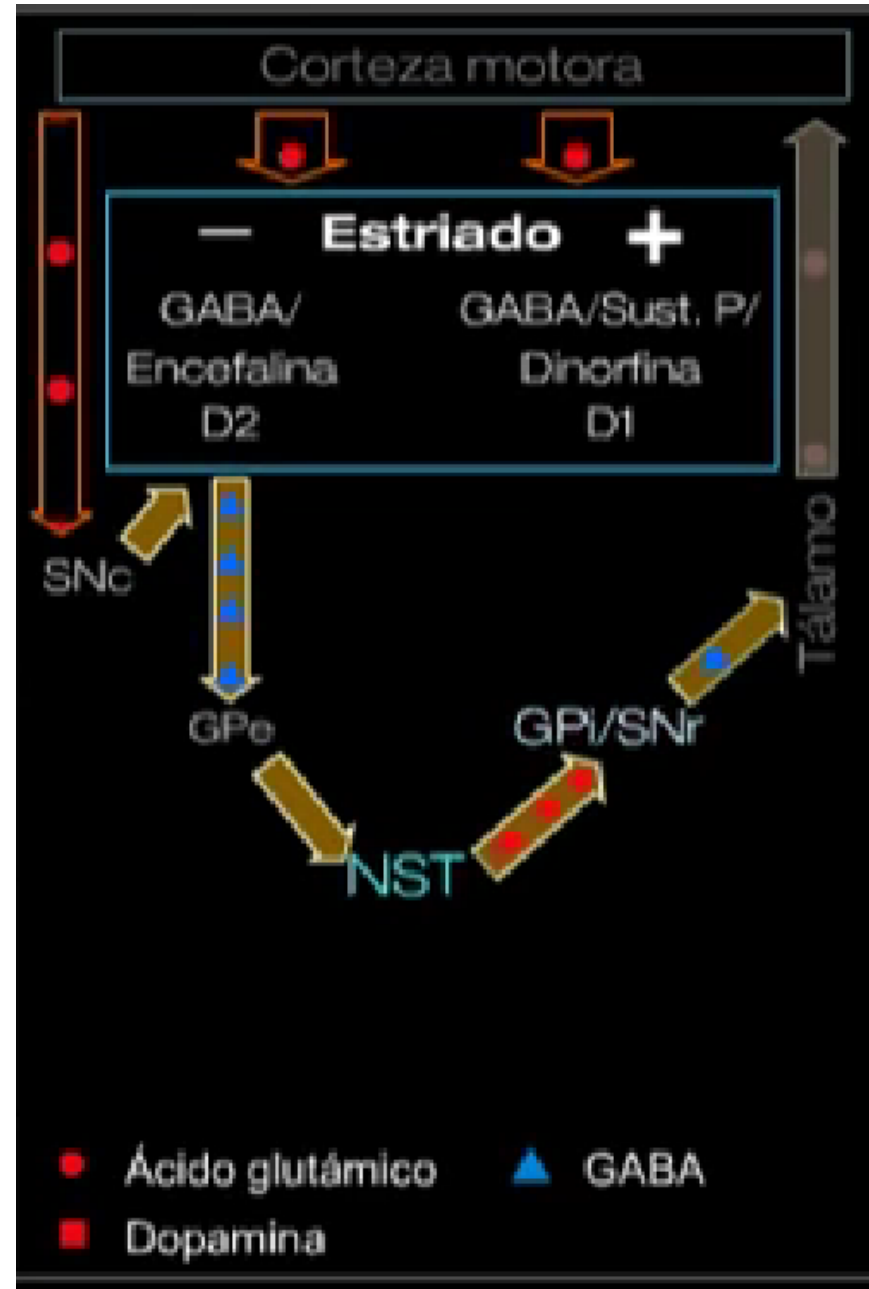
Sino hay dopamina, no hay activación de la vía directa y no se estimularán los núcleos caudado y putamen.

GABA actuará como inhibidor

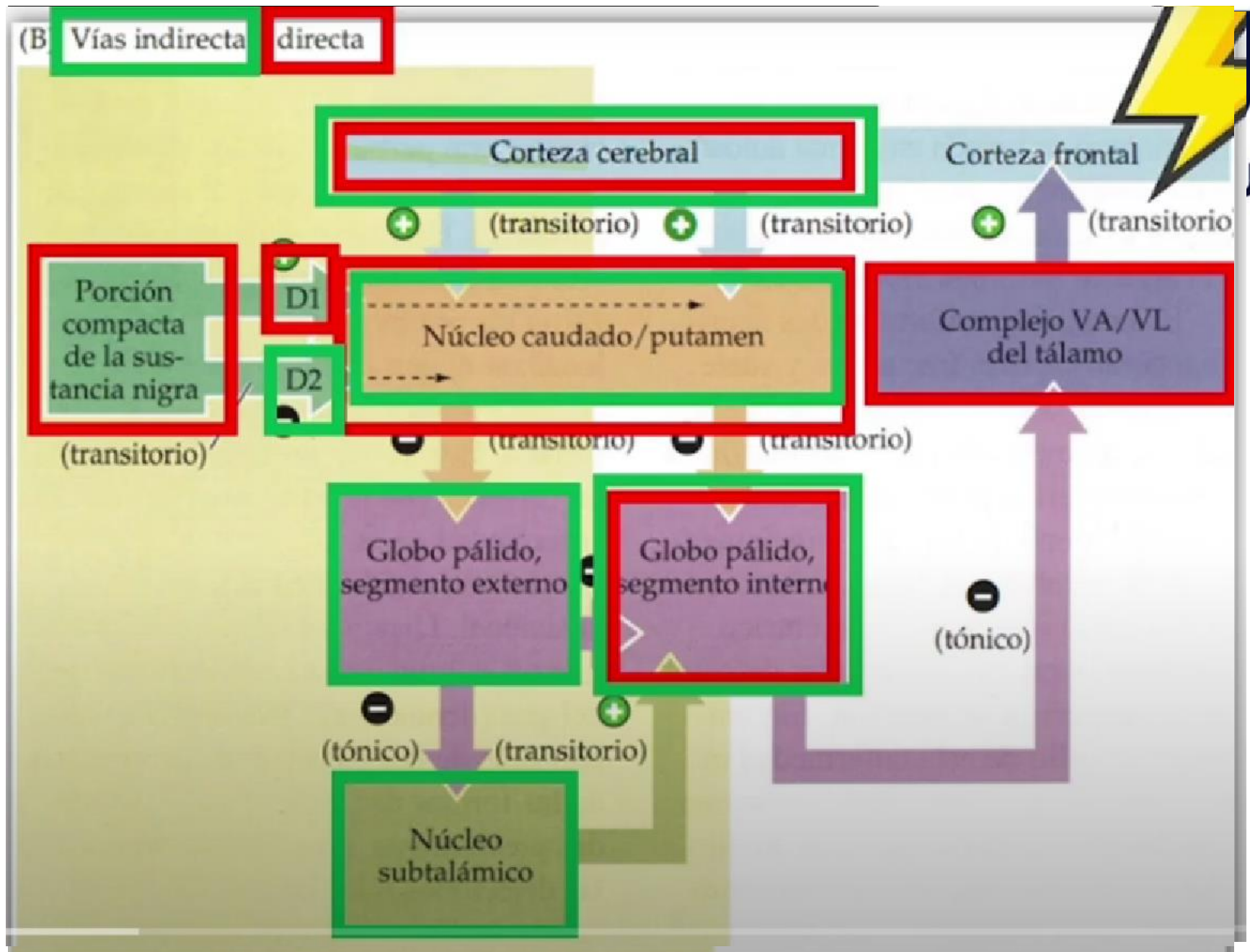
La dopamina está relacionada con la cantidad de movimientos y modulación de la actividad del cuerpo estriado.











# CLÍNICA

## SÍNTOMAS MOTORES

**TEMBLOR EN REPOSO:** es el **síntoma PRINCIPAL** (aparece en un 70%) y afecta preferentemente a las manos de manera asimétrica.


Al inicio es típicamente **en cuenta de monedas y asimétrico**.

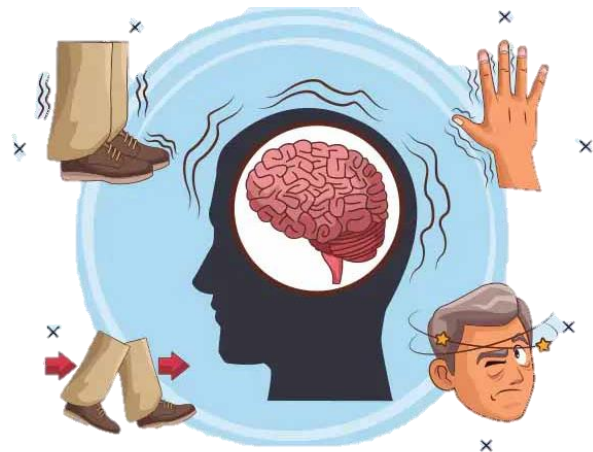
**BRADICINESIA:** Distonía, fatiga, alteraciones en la coordinación motora fina y gruesa, marcha inclinada hacia adelante, pequeños pasos, arrastre de pies y sin braceo, acatisia, lenguaje hipófono y monotónico, hipomimia facial, disminución de parpadeo, micrografía, dificultad para deglutir, salivar, levantarse de la silla y girarse en la cama.

**RIGIDEZ:** incremento en la resistencia con movilización pasiva predomina en musculatura flexora presentándose el fenómeno de rigidez en rueda dentada

**INESTABILIDAD POSTURAL:** movimiento hacia adelante en propulsión o hacia atrás en retropulsión. Incluye postura en extensión en las extremidades y en el tronco (**POSTURA SIMIESCA**)

BRIT 

- Marcha festinante. 
- Presentan confusiones y en algunos casos demencia.



## SÍNTOMAS NO MOTORES

**Depresión** (es el síntoma psiquiátrico más común)

**Insomnio o Fragmentación del Sueño** (Trastorno Conductual del Sueño REM o RBD)

**Síntomas Autonómicos**

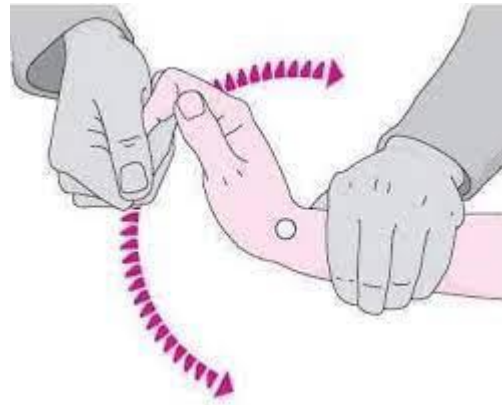
**Síntomas Gastrointestinales**

**Pérdida de Sensibilidad** (Olfato y Dolor)

Fatiga, seborrea, pérdida de peso

# DIÁGNOSTICO

- Marcha festinante.
- Rueda dentada.
- La tomografía axial computada de cráneo.
- La imagen por resonancia magnética.
- La imagen por tensor de difusión de alta resolución.
- Ecografía.
- Estudios de DATScan.
- Prueba aguda de levodopa.



# TRATAMIENTO

- Amantadina.
- Levodopa.
- Inhibidores de la isoenzima de la monoamino oxidasa tipo B, selegilina o rasagilina.
- Anticolinérgicos.
- Pramipexol y ropinirol.
- Beta-bloqueadores (propranolol) en caso de temblor persistente.

