



**UNIVERSIDAD DEL SURESTE
CAMPUS COMITAN
MEDICINA HUMANA**



Demencia

Alondra Monserrath Diaz Albores

4.A



22 de Mayo del 2024, Comitán de Domínguez Chiapas

¿Que es?

Es una declinación adquirida de la función intelectual, que causa pérdida de la independencia social



(Gary D. Hammer, 01/15)

Bibliografía

Gary D. Hammer, S. J. (01/15). *Fisiopatología*. MEXICO: LANGE MEDICAL BOOK



DEMENCIA: CONOCE LOS PRIMEROS SÍNTOMAS. (s. GOOGLE. <https://residencialplaza.com/demencia-conoce-los-primeros-sintomas/>)

- 5 A 20% DE LAS PERSONAS DE MÁS DE 65 AÑOS DE EDAD



- Aun cuando no forma parte del envejecimiento normal, su incidencia aumenta con la edad



Conlleva a:

- EL LENGUAJE

- LA ORIENTACIÓN ESPACIAL

- EL CÁLCULO

- LA TOMA DE DECISIONES

- HAY DETERIORO DE LA MEMORIA

- ÁREA DE LA FUNCIÓN CORTICAL

- , EL JUICIO Y EL RAZONAMIENTO ABSTRACTO



(Gary D. Hammer, 01/15)

Bibliografía

Gary D. Hammer, S. J. (01/15). Fisiopatología . MEXICO: LANGE MEDICAL BOOK

CAUSAS:

CUADRO 7-4 Principales causas de demencia

Enfermedad de Alzheimer (>50% de los casos)
Múltiples infartos cerebrales
Demencia con cuerpos de Lewy
Alcoholismo
Hidrocefalia con presión normal
Neoplasias primarias o metastásicas en el CNS
Demencia frontotemporal
Enfermedad de Parkinson
Enfermedad de Huntington
Enfermedad de Pick
Enfermedades por priones (p. ej., enfermedad de Creutzfeldt-Jakobi)
Neurosifilis
Infección por HIV
Hipotiroidismo
Deficiencia de vitaminas B ₁₂ , B ₉ , B ₁ , o niacina
Meningitis crónica
Hematoma subdural

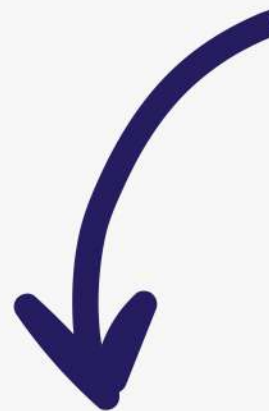
(Gary D. Hammer, 01/15)

Bibliografía

Gary D. Hammer, S. J. (01/15). Fisiopatología . MEXICO: LANGE MEDICAL BOOK



2da. Enfermedad Cerebrovascular



- **DEMENCIA MULTIINFARTO**

La demencia sobreviene por múltiples infartos en el territorio de vasos cerebrales importantes

- **INFARTOS SUBCORTICALES**

En la distribución de arteriolas penetrantes profundas (estado lagunar, enfermedad de Binswanger)

(Gary D. Hammer, 01/15)

Bibliografía

Gary D. Hammer, S. J. (01/15). Fisiopatología . MEXICO: LANGE MEDICAL BOOK



Enfermedad de Alzheimer

(Gary D. Hammer, 01/15)

Bibliografía

Gary D. Hammer, S. J. (01/15). Fisiopatología . MEXICO: LANGE MEDICAL BOOK





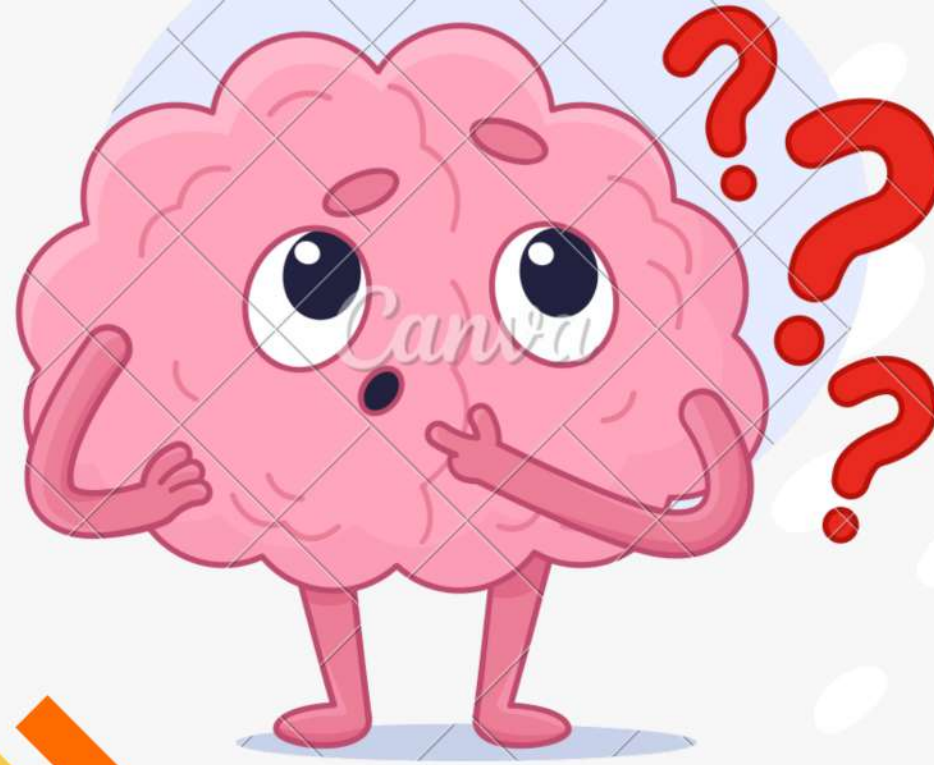
- 01 ES LA CAUSA MAS FRECUENTE DE DEMENCIA
- 02 EXPLICA MAS DEL 50% DE LOS CASOS
- 03 EVOLUCIÓN DE 5 A 10 AÑOS?



(Gary D. Hammer, 01/15)

Bibliografía

Gary D. Hammer, S. J. (01/15). Fisiopatología . MEXICO: LANGE MEDICAL BOOK



Empieza con un deterioro en el aprendizaje



Memoria reciente

A LA POSTRE



Anomia



Afasia



Acalculia

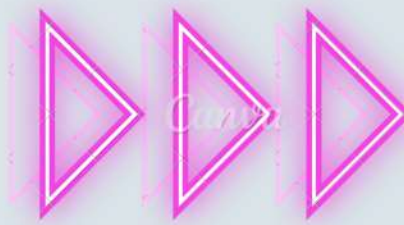


(Gary D. Hammer, 01/15)

Bibliografía

Gary D. Hammer, S. J. (01/15). Fisiopatología . MEXICO: LANGE MEDICAL BOOK

Desorientación espacial



Los pacientes se pierden con facilidad

APRAXIAS



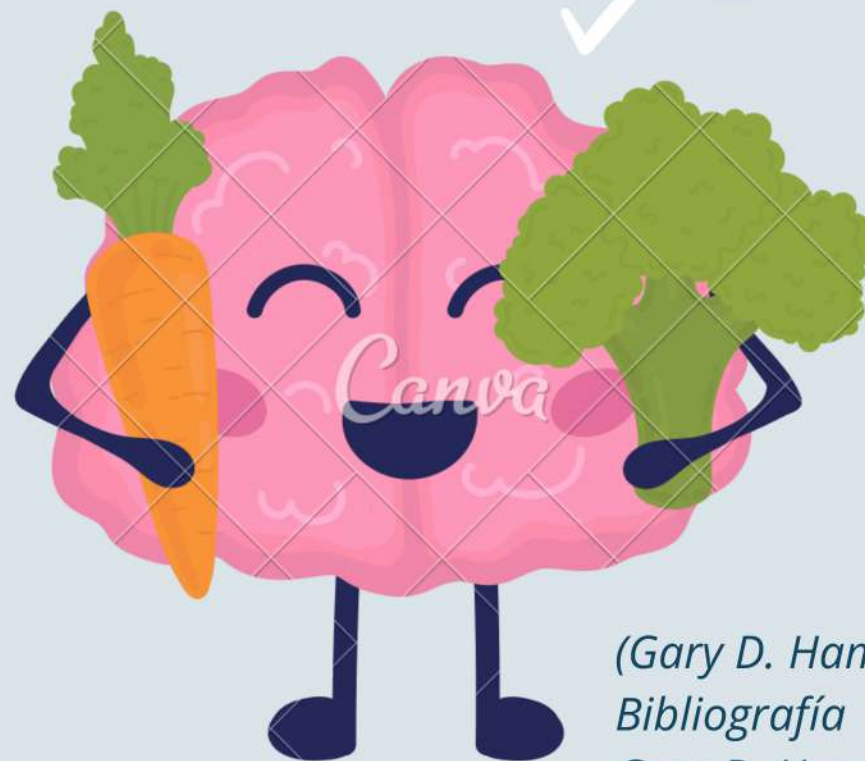
Cocinar



limpiar



cuidar de si mismo



(Gary D. Hammer, 01/15)

Bibliografía

Gary D. Hammer, S. J. (01/15). *Fisiopatología*. MEXICO: LANGE MEDICAL BOOK



TRASTORNO DE LA MARCHA (LOBULO FRONTAL)



01

Pasos cortos

04

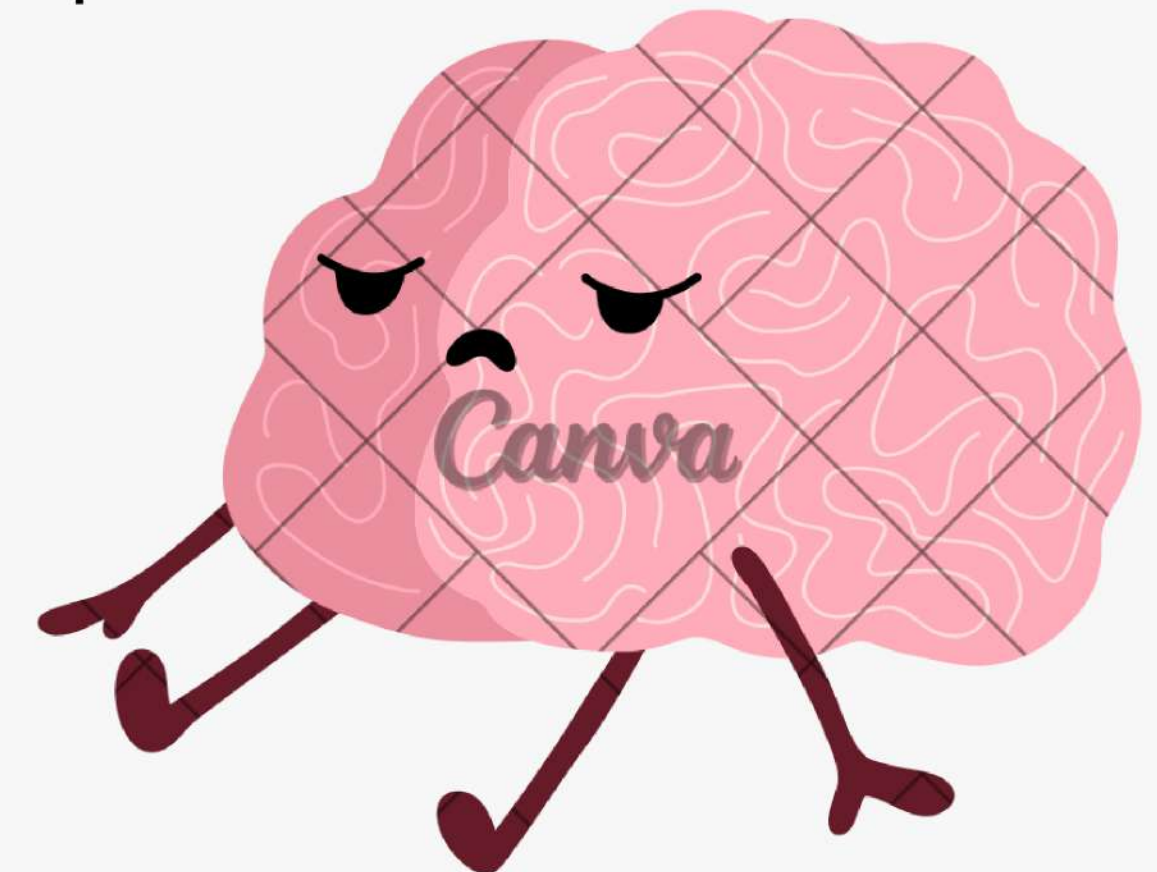
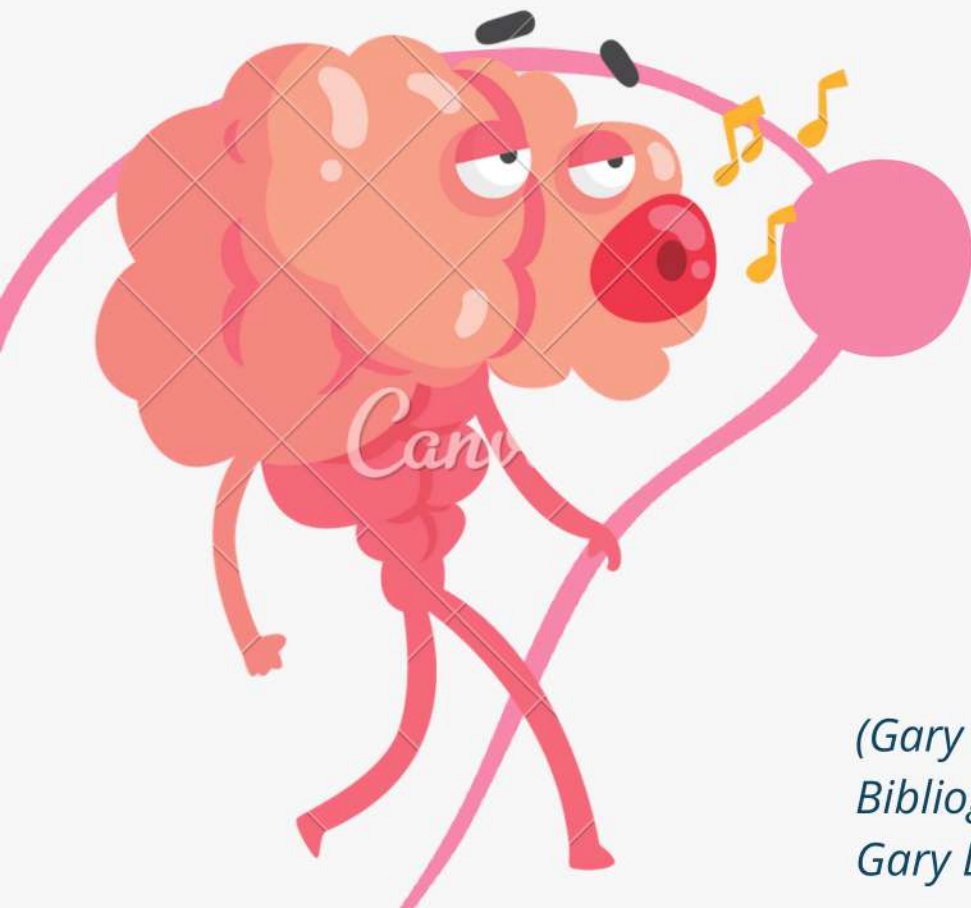
Dificultad para girar

02

Arrastrar los pies

05

Retropulsión



(Gary D. Hammer, 01/15)

Bibliografía

Gary D. Hammer, S. J. (01/15). *Fisiopatología*. MEXICO: LANGE MEDICAL BOOK

ETAPA TARDIA



01

Cortesía social



02

Sintomas psiquiatricos



04

Alucinaciones



05

Ideas delirantes



03

Paranoias



(Gary D. Hammer, 01/15)

Bibliografía

Gary D. Hammer, S. J. (01/15). *Fisiopatología*. MEXICO: LANGE MEDICAL BOOK

CARACTERIZA POR PLACAS NEURÍTICAS
EXTRACELULARES EN LA CÓRTEZA CEREBRAL
y
EN LAS PAREDES DE VASOS SANGUÍNEOS
MENÍNGEOS Y CEREBRALES



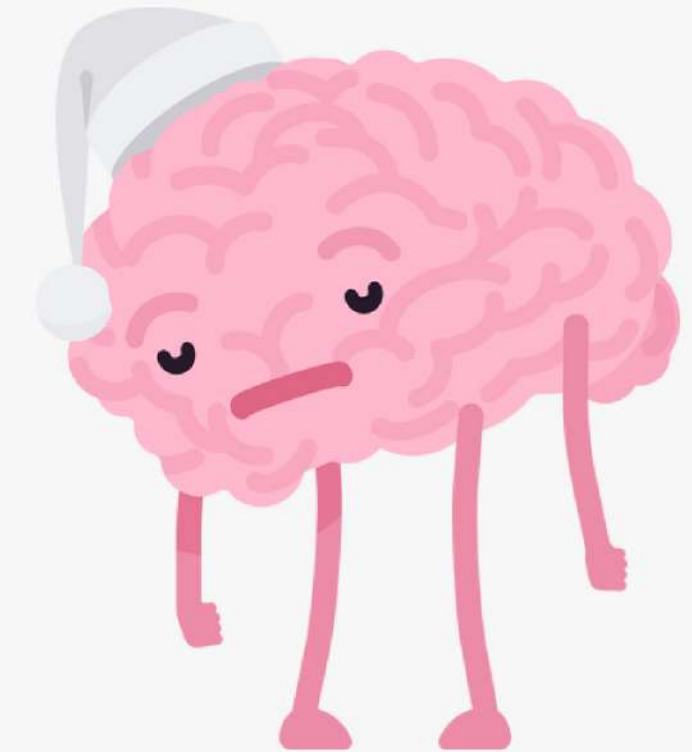
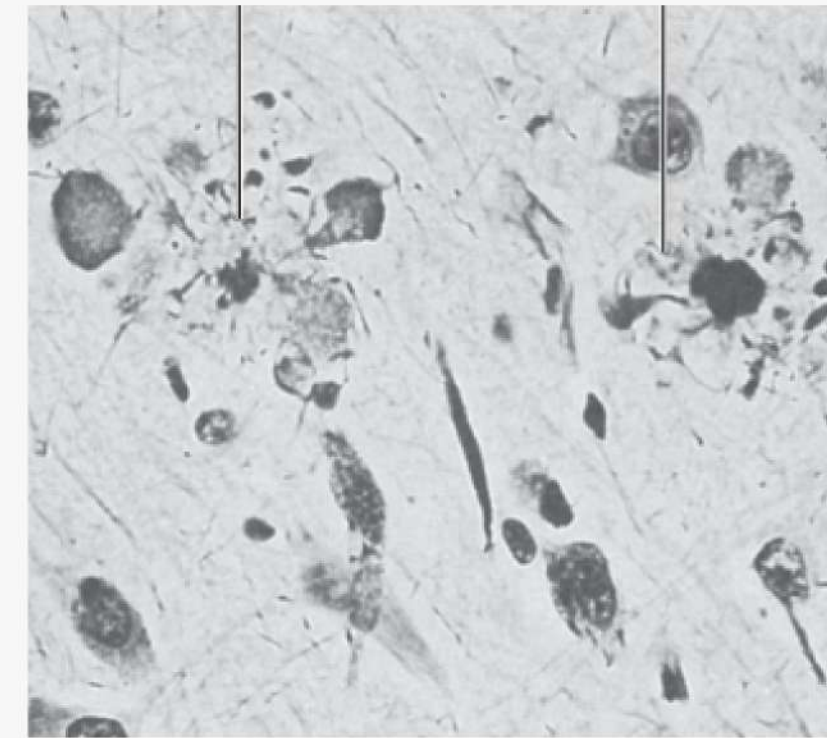
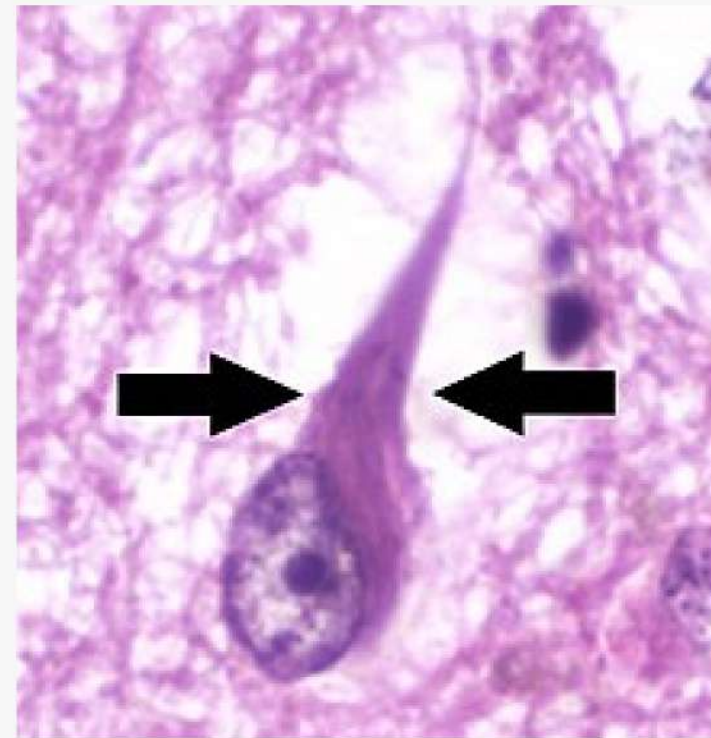
(Gary D. Hammer, 01/15)

Bibliografía

Gary D. Hammer, S. J. (01/15). Fisiopatología . MEXICO: LANGE MEDICAL BOOK

PLACAS NEURITICAS

FLAMENTOS HELICOIDALES FORMA HIPERFOSFORILADA DE LA PROTEÍNA TAU



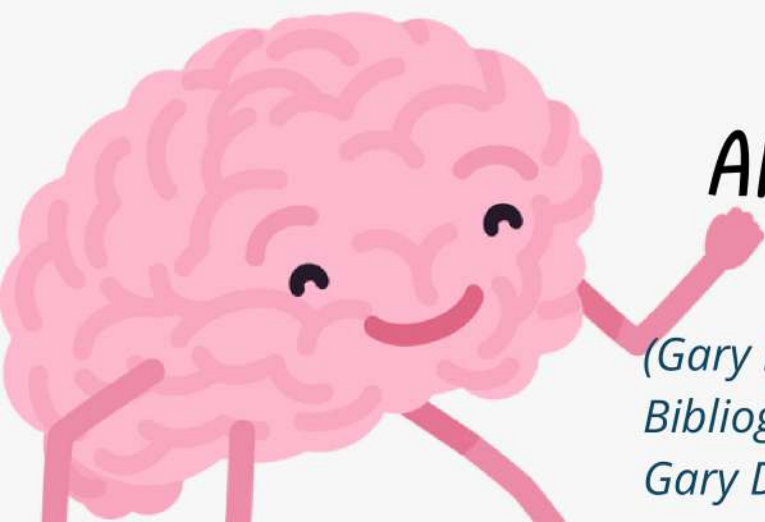
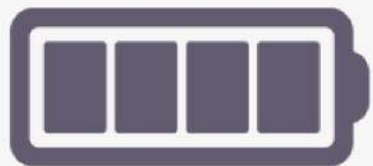
CENTRO DENSO DE MATERIAL

AMILOIDE RODEADO POR NEURITAS (AXONES, DENDRITAS) DISTRÓFICAS,
ASTROCITOS REACTIVOS Y MICROGLÍA.

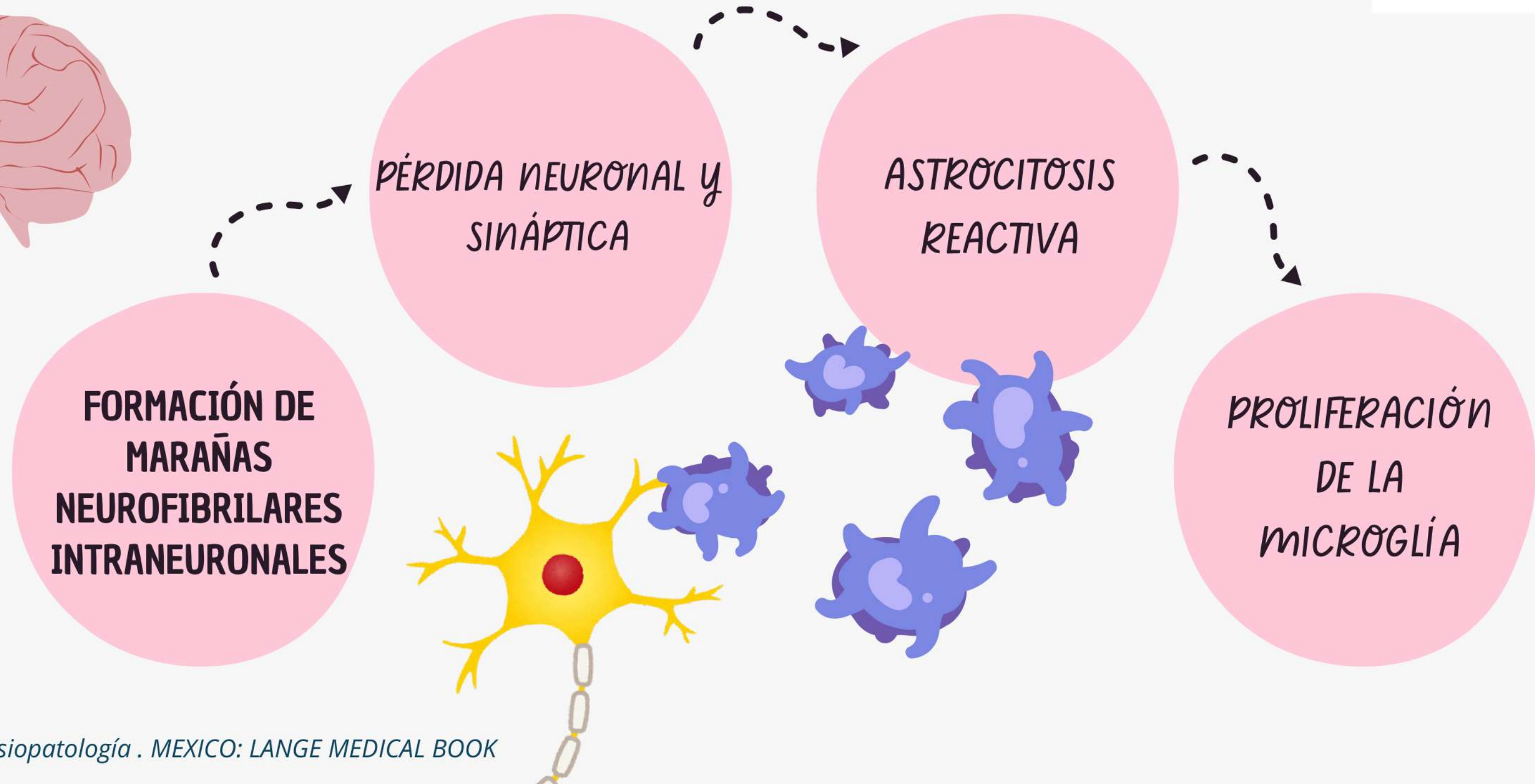
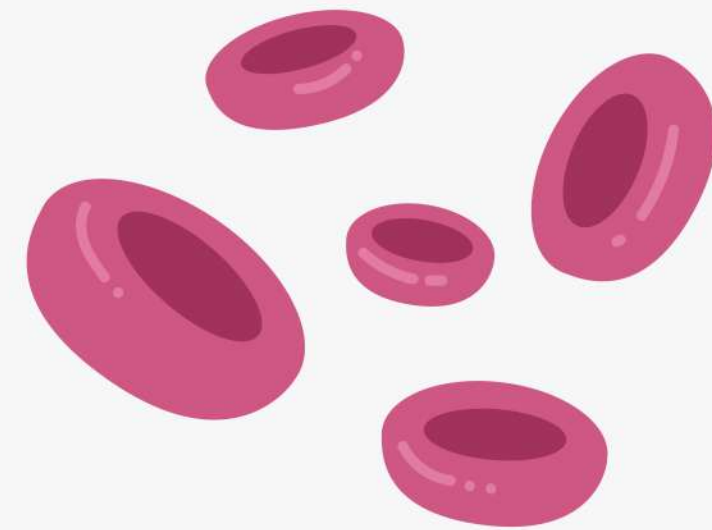
(Gary D. Hammer, 01/15)

Bibliografía

Gary D. Hammer, S. J. (01/15). Fisiopatología . MEXICO: LANGE MEDICAL BOOK



CAMBIOS ESTRUCTURALES

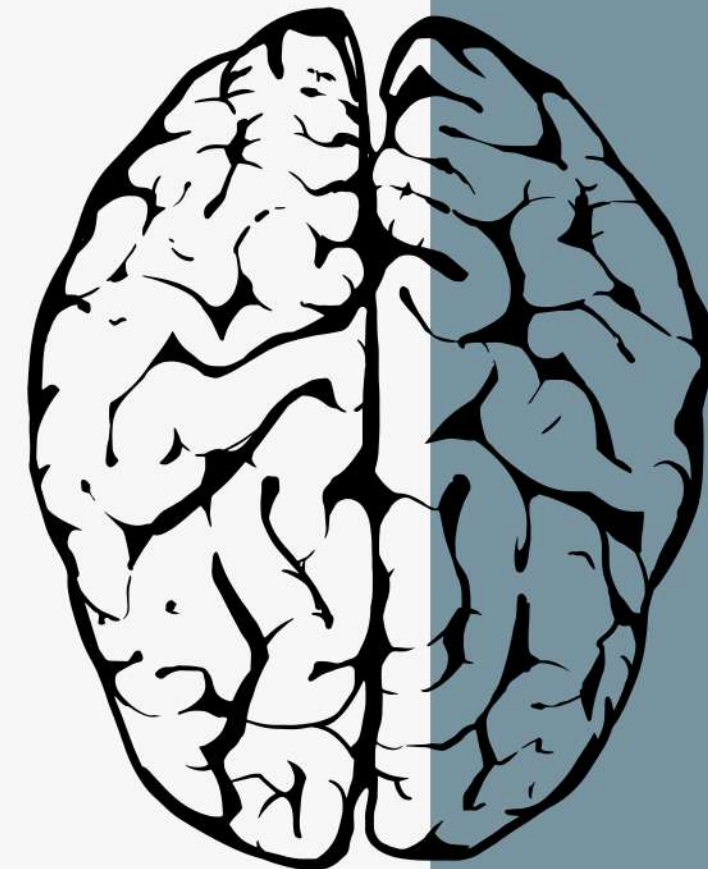


CAMBIOS PATOLÓGICOS MÁS NOTORIOS

- LAS MARAÑAS SE OBSERVAN EN VARIOS OTROS TRASTORNOS DEGENERATIVOS.
- EN EL HIPOCAMPO, CORTEZA ENTORRINAL, CORTEZA DE ASOCIACIÓN Y LA PARTE BASAL DEL PROSENCÉFALO.



- EXPLICA LOS SÍNTOMAS TEMPRANOS.
- PÉRDIDA DE LA MEMORIA.
- ALTERACIÓN DE LAS FUNCIONES COGNITIVAS SUPERIORES.



- EN ETAPAS MAS AVANZADAS AFECTA LA ACTIVIDAD MOTORA.

A. PÉPTIDO A AMILOIDE (A A).

- **Es la principal proteína en las placas neuríticas; se deriva por proteólisis de una proteína de membrana, la proteína precursora de amiloide a (APP) codificada por un gen en el cromosoma 21q21.322.05.**



- **Interactúa con la matriz extracelular y apoya el crecimiento de neuritas en cultivos neuronales; evidencia genética implica al A β en la patogenia de la enfermedad de Alzheimer.**

01

TENER UNA COPIA MÁS DEL GEN APP INCREMENTA EL METABOLISMO DE APP HACIA AB

02

10% DE LOS CASOS DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER ES FAMILIAR, CON INICIO TEMPRANO Y HERENCIA AUTOSÓMICA DOMINANTE

03

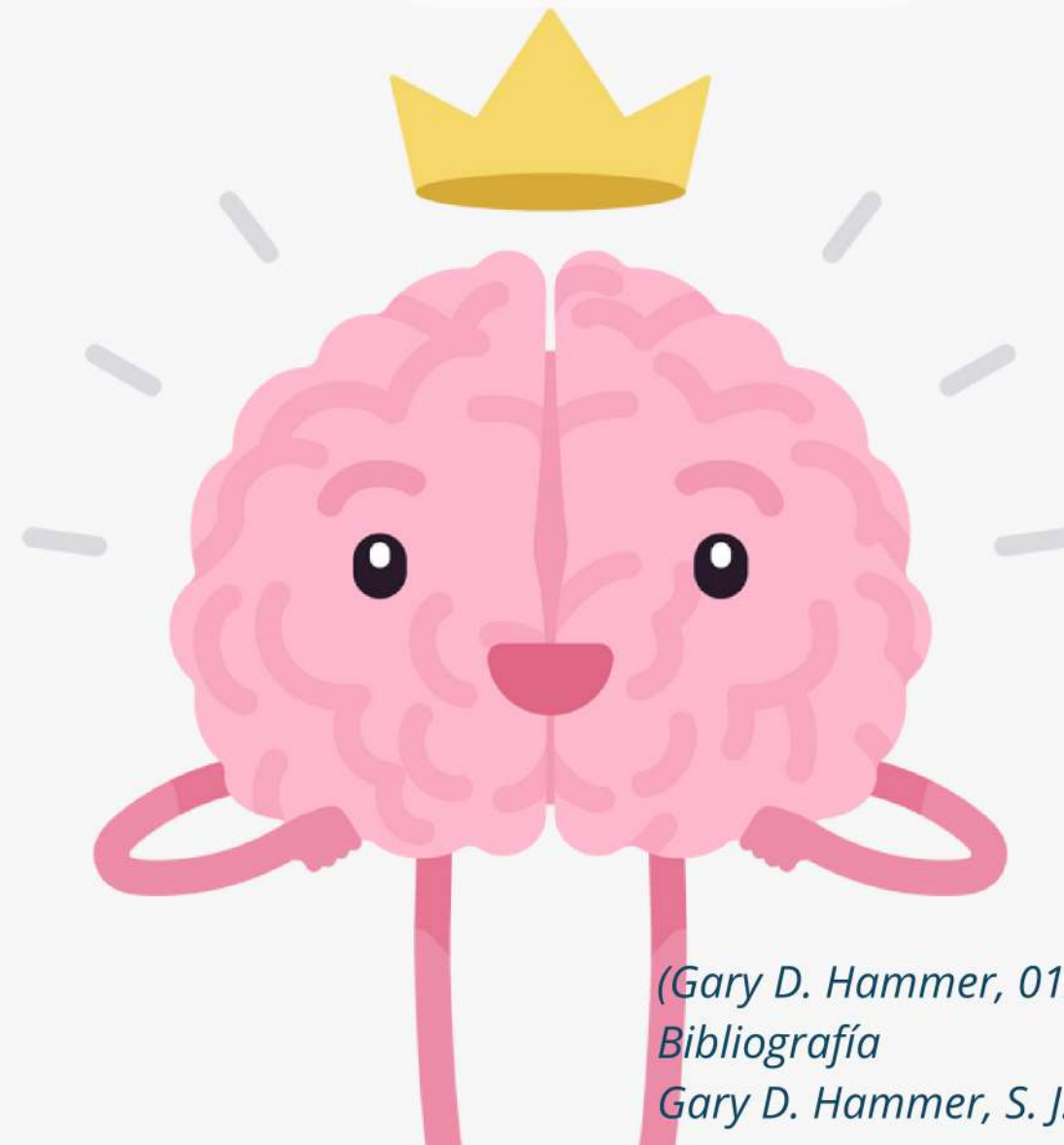
5% DE ESTAS FAMILIAS LA ENFERMEDAD MUESTRA FUERTE VÍNCULO CON MUTACIONES SIN SENTIDO QUE FLANQUEAN CON MAYOR RAPIDEZ LA SECUENCIA AB EN EL GEN APP

**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**

*LAS MUTACIONES DE APP
DAN LUGAR A AUMENTO DE
LA PRODUCCIÓN DE TODAS
LAS FORMAS DE AB β ,
SOBRE TODO, EN LA FORMA
DE 42 AMINOÁCIDOS LARGA*



(Gary D. Hammer, 01/15)

Bibliografía

Gary D. Hammer, S. J. (01/15). Fisiopatología . MEXICO: LANGE MEDICAL BOOK

B. PRESENILINAS



encargadas de la transmisión de la información entre neuronas

vias enzimaticas  regulan la formación de AB  areas de investigación actual

- la beta secretasa divide la app en el amino terminal de la secuencia AB
- genera un fragmento carboxilo terminal de 99 aminoácidos.
- segunda actividad enzimática llamada γ -secretasa divide este fragmento para dar $A\beta$.

(Gary D. Hammer, 01/15)

Bibliografía

Gary D. Hammer, S. J. (01/15). Fisiopatología . MEXICO: LANGE MEDICAL BOOK



PORCENTAJES DE CASOS



- **70% de los casos enlazado con mutaciones sin sentido en el gen PS-1/S182,**
- **que codifica para una proteína transmembranal (presenilina 1) (cromosoma 14q24.3)**
- **20 % mutaciones STM2 (presenilina 2)(cromosoma 1q31-42)**
- **Las proteínas codificadas por estos genes son 67% idénticas en secuencia de aminoácidos y tal vez tienen funciones similares.**

(Gary D. Hammer, 01/15)

Bibliografía

Gary D. Hammer, S. J. (01/15). Fisiopatología . MEXICO: LANGE MEDICAL BOOK

ESTUDIOS CON ROEDORES

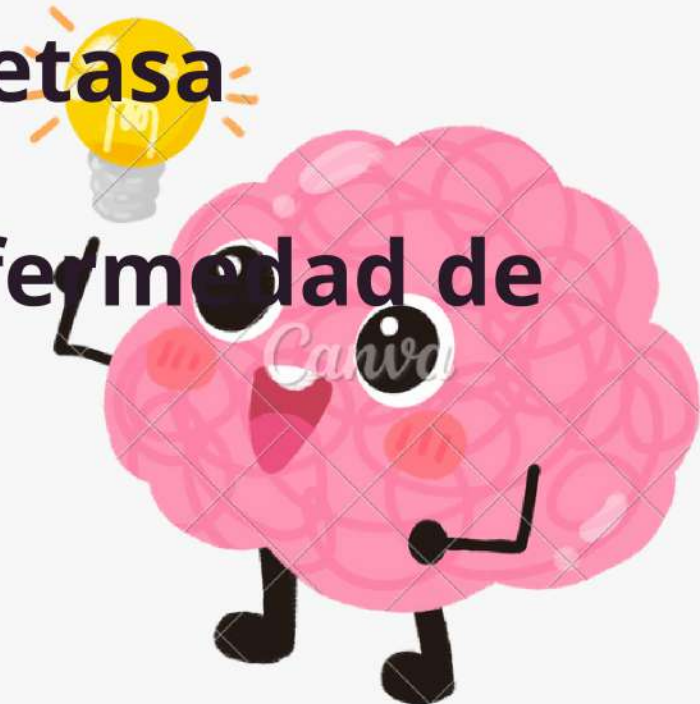
- evidencia actual indica que las presenilinas son subunidades de la γ -secretasa,
- ratones mutantes que carecen de una u otra presenilina muestran función disminuida de γ -secretasa
- mutaciones diseñadas para inhibir la función de aspartil proteasa predicha de las presenilinas eliminan la actividad de γ -secretasa
- Variantes mutantes de las presenilinas relacionadas con enfermedad de Alzheimer familiar aumentan la producción de $A\beta$



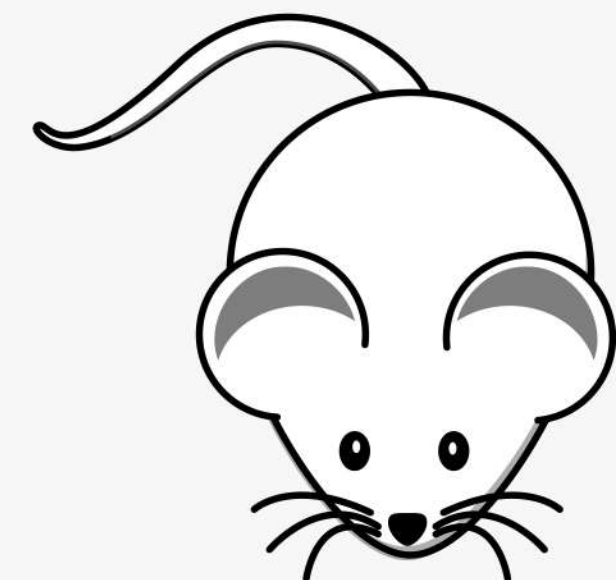
(Gary D. Hammer, 01/15)

Bibliografía

Gary D. Hammer, S. J. (01/15). Fisiopatología . MEXICO: LANGE MEDICAL BOOK



- Esto sugiere que estas mutaciones originan enfermedad de Alzheimer al alterar de modo selectivo la actividad de la γ -secretasa
- γ -secretasa es importante para procesar proteínas Notch y otros sustratos cruciales para la función neuronal
- Los ratones con deficiencia de presenilinas muestran deficiencias de la memoria espacial y de la plasticidad sináptica.
- La deficiencia de γ -secretasa tal vez contribuya a la neurodegeneración en pacientes con mutaciones de presenilina.



(Gary D. Hammer, 01/15)

Bibliografía

Gary D. Hammer, S. J. (01/15). Fisiopatología . MEXICO: LANGE MEDICAL BOOK

C. Apolipoproteína E.

Identificado como un factor de riesgo



- Proteína de 34 kDa que media la unión de lipoproteínas al receptor de lipoproteína de baja densidad (LDL) y la proteína vinculada con receptor de LDL (LRP).
- Pacientes de 60 años de edad y en alrededor del 50% de estos enfermos la isoforma e4 de la apolipoproteína E (apoE4)
- Importancia para movilizar lípidos durante el desarrollo normal del sistema nervioso y durante la regeneración de nervios periféricos después de lesión.

(Gary D. Hammer, 01/15)

Bibliografía

Gary D. Hammer, S. J. (01/15). Fisiopatología . MEXICO: LANGE MEDICAL BOOK

APOE4 SE SINTETIZA Y SECRETA POR ASTROCITOS Y MACRÓFAGOS.

(DEL CROMOSOMA 19q13.2.)

- Hay tres isoformas importantes de isotipos
- apo **E2**: muestra vínculo con decremento del riesgo e inicio más tardío eL Alzheimer aparece en ausencia de este.
- apo **E3**: Aumenta el brote de neuritas en presencia de lipoproteínas de muy baja densidad
- apo **E4**: Incremento del riesgo e inicio más temprano de enfermedad de Alzheimer de inicio tardío tanto familiar como esporádica
- La apo**E3** estabilizador del citoesqueleto neuronal se une a tau con mucha más avidéz que la apo**E4**.
- apo**E3** a tau puede prevenir La formación de marañas neurofibrilares, y apoyar el montaje de microtúbulos normal requerido para el brote de neuritas.

(Gary D. Hammer, 01/15)

Bibliografía

Gary D. Hammer, S. J. (01/15). Fisiopatología . MEXICO: LANGE MEDICAL BOOK



TRATAMIENTO

Tx con colinesterasa:
donepezil, rivastigmina,
galantamina.



Ayudan un par de años
(mejorar la memoria)



degeneración
neuronal progresiva

**ENFERMEDAD
TERMINAL**



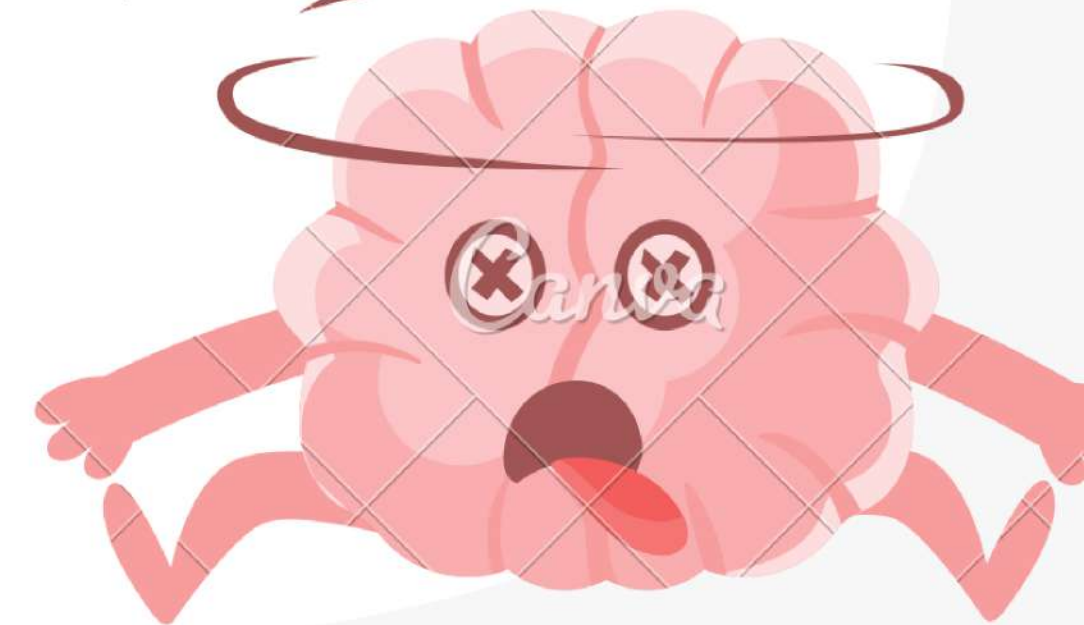
confinados
al lecho



mutismo



incontinencia



(Gary D. Hammer, 01/15)

Bibliografía

Gary D. Hammer, S. J. (01/15). Fisiopatología . MEXICO: LANGE MEDICAL BOOK

Bibliografía

(Gary D. Hammer, 01/15)

Bibliografía

Gary D. Hammer, S. J. (01/15). Fisiopatología . MEXICO: LANGE MEDICAL BOOK