



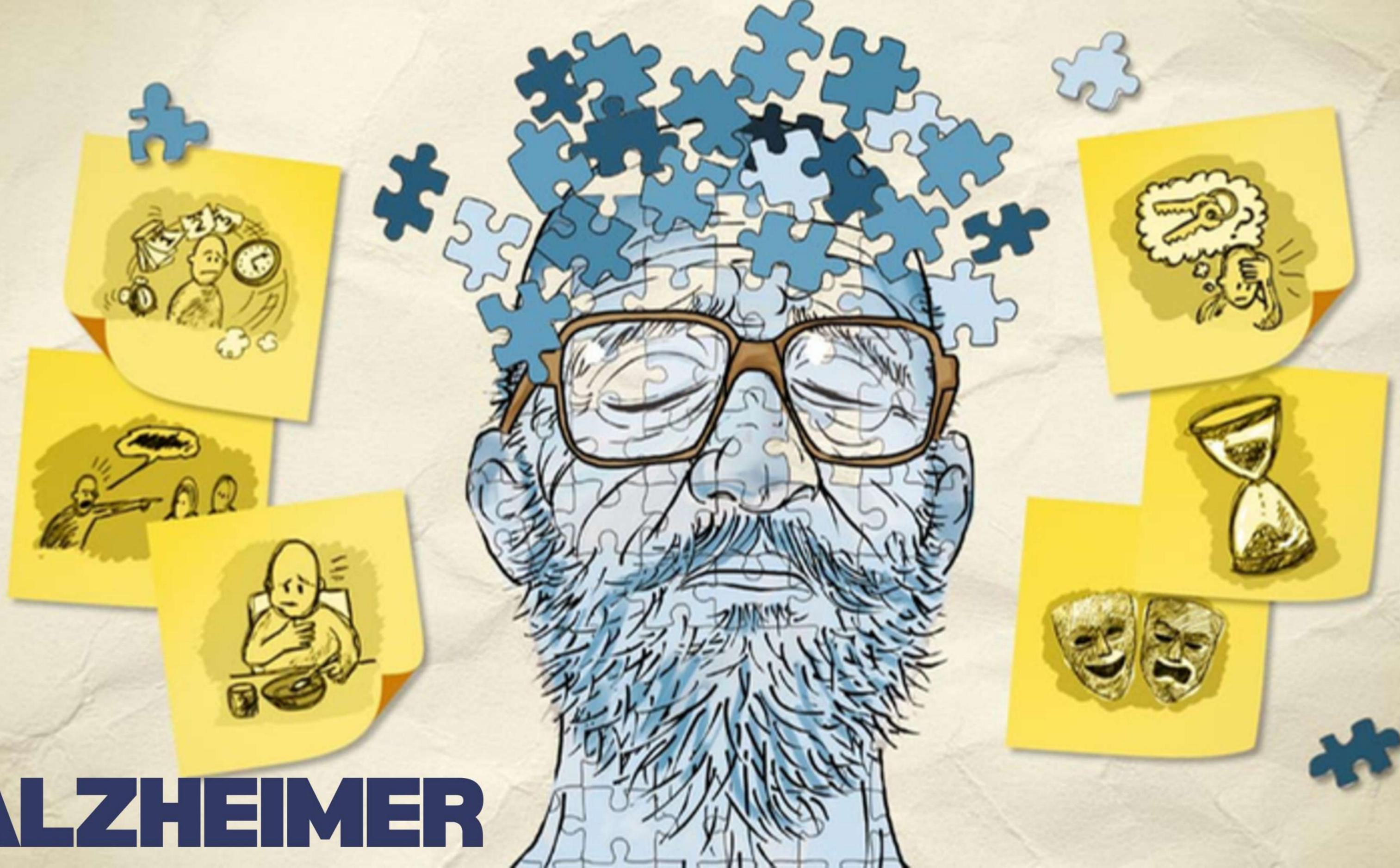
Edwin Alejandro Morales Velasco

Neurología

Presentación

6° “A”

ALZHEIMER



¿QUE ES?



La enfermedad de Alzheimer es un trastorno neurodegenerativo progresivo e irreversible marcado por el deterioro cognitivo y conductual que interfiere significativamente con el funcionamiento social y funcional



EPIDEMIOLOGIA EN MEXICO



- ▶ Mas comun en MUJERES
- ▶ En promedio **25.55** por cada **1000** personas

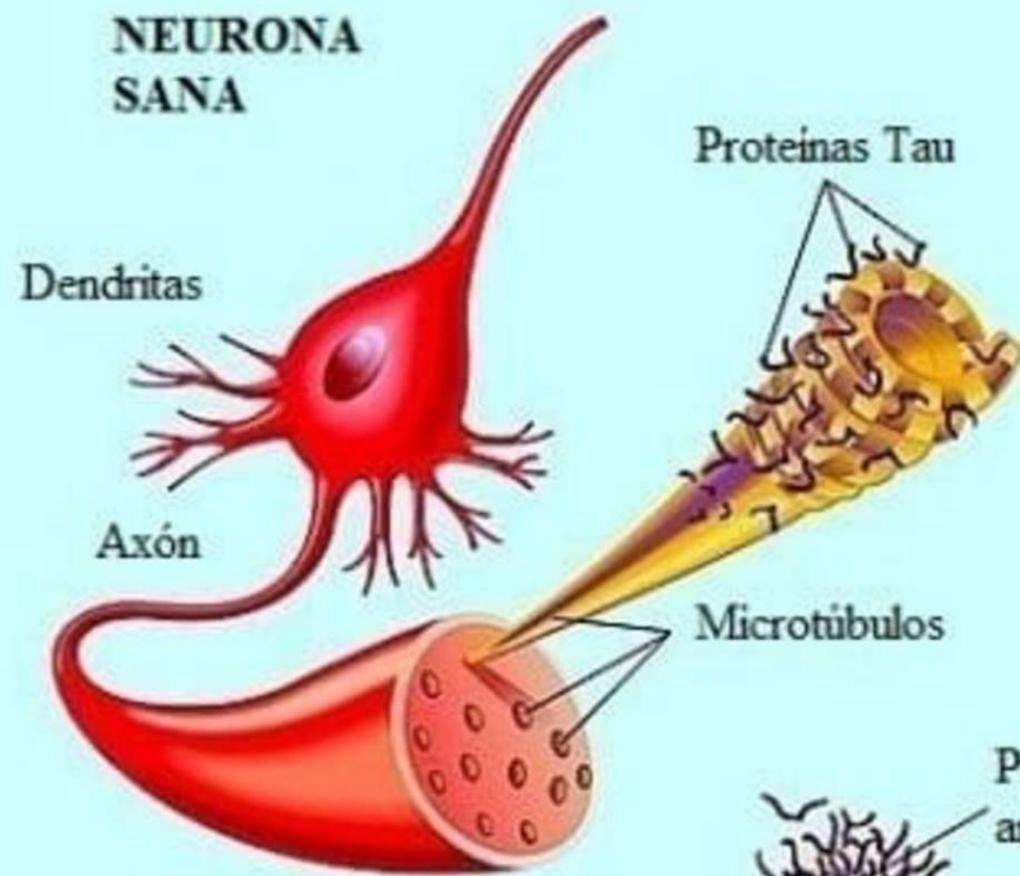
hay más de 10 millones de casos nuevos de demencia cada año en todo el mundo, lo que implica un caso nuevo cada 3.2 segundos;

- ▶ Se prevé que 82 millones en 2030 y 152 millones en 2050, con mayor incidencia en países de bajos y de medianos ingresos.

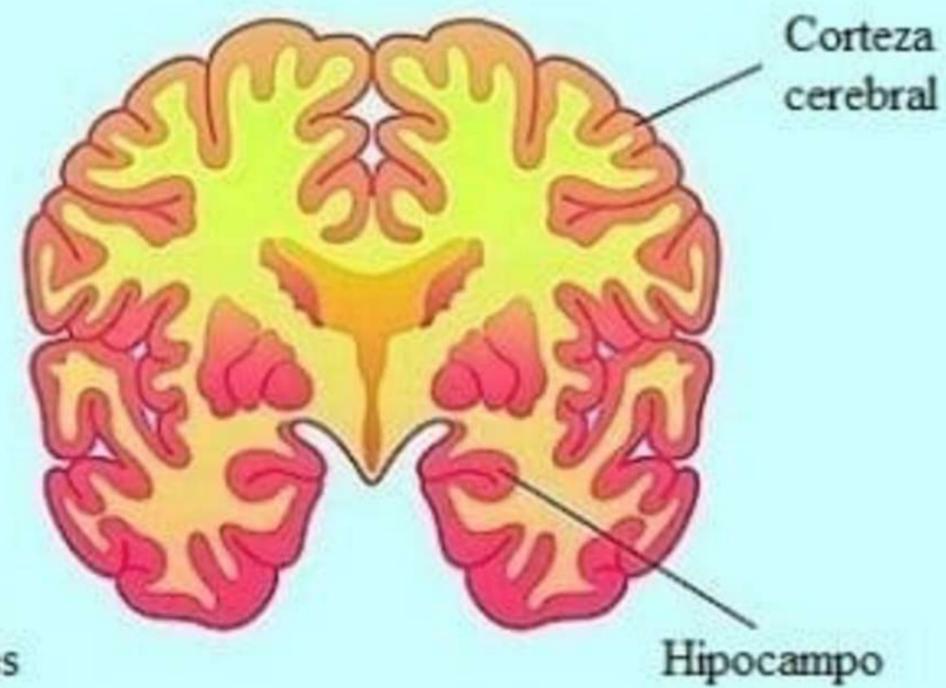


FISIOPATOLOGIA

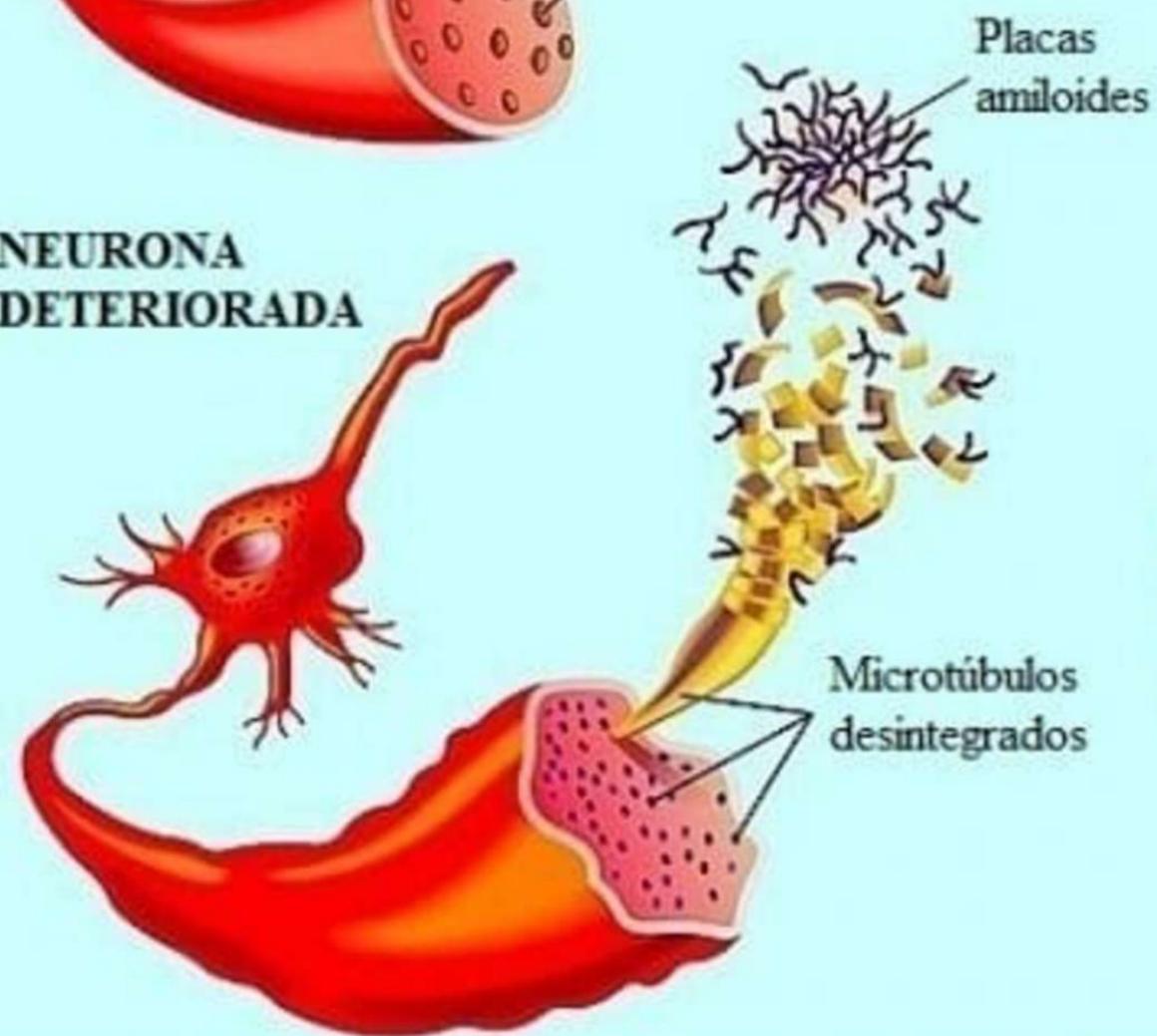
NEURONA SANA



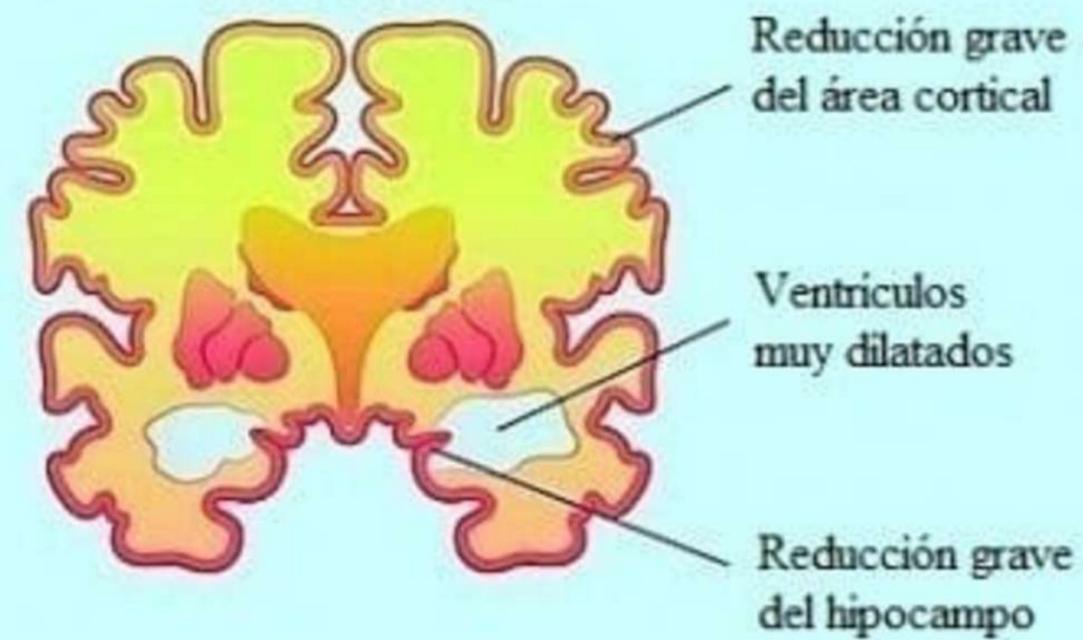
CEREBRO SANO

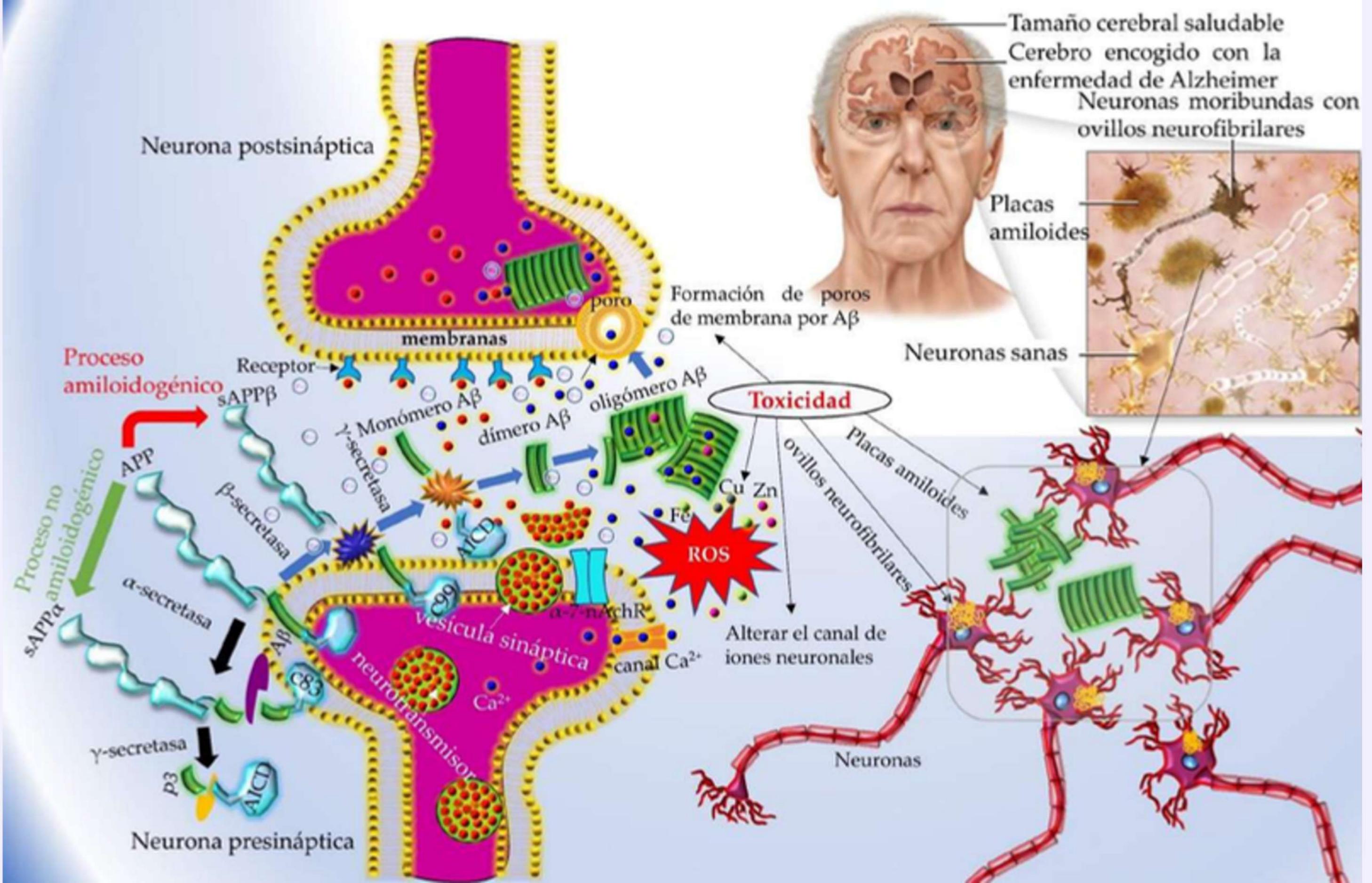


NEURONA DETERIORADA



ALZHEIMER





Factores De Riesgo

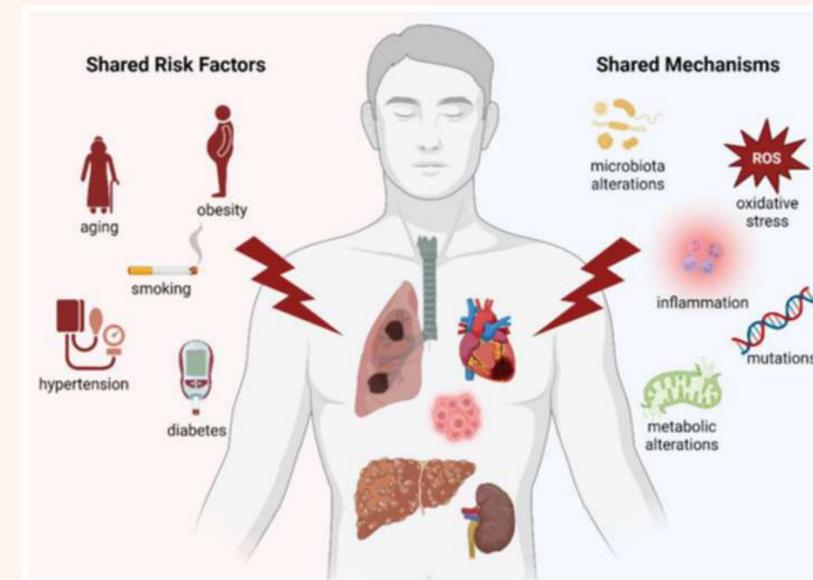


PRESENTACION CLINICA TARDIA

ENVEJECIMIENTO

HISTORIA FAMILIAR

APORTACION DEL GEN APO 3



MODIFICABLES	NO MODIFICABLES	OTROS
Depresion	Edad <60 años	Infecciones de SNC
Inactividad fisica	Afeccion familiar	Trauma craneoencefalico
Hipertension en adulto joven	Geneticos	Alteracion en vasos sanguineos
Obesidad	ALELO E4 de apoliproteina Apo E	Abuso de alcohol y otras drogas
Tabaquismo		Enfermedad multi-infarto
Bajo Nivel Educativo		Sindrome de down
Diabetes		Enfermedad del parkinson

Factor de riesgo	Relación con la EA	Afectaciones o interacciones con la EA
Genético	Las mutaciones en los genes <i>APP</i> , <i>PSEN1</i> y <i>PSEN2</i> favorecen la aparición temprana de la EA y los polimorfismos en el gen <i>APOE</i> (alelo $\epsilon 4$) se pueden asociar a la aparición tardía de la EA.	La mayoría de las mutaciones en <i>APP</i> y <i>PSEN1-2</i> provocan aumento de la relación $A\beta_{42}/A\beta_{40}$, que propicia la deposición temprana de $A\beta$. La presencia de $\epsilon 4$ en heterocigosis aumenta tres veces el riesgo de desarrollar EA, mientras que el riesgo aumenta hasta 12 veces en homocigosis.
Envejecimiento	Principal factor de riesgo para desarrollar demencia tipo EA esporádica.	En el sistema nervioso central implica reducción en el volumen y peso del cerebro, pérdida de sinapsis y agrandamiento de los ventrículos.
Menor educación	El mayor grado educativo alcanzado durante la vida (reserva cognitiva) de un individuo reduce el riesgo de demencia.	Los individuos cuyos trabajos son más exigentes cognitivamente tienden a mostrar menor deterioro cognitivo (aumenta la reserva cognitiva), en comparación con individuos cuyos trabajos son de poca demanda cognitiva.
Enfermedades cerebrovasculares	Incrementan el riesgo de demencia. La presencia de enfermedad vascular parenquimatosa se puede encontrar como brotes hemorrágicos e infartos cerebrales en más de 50 % de los pacientes con EA.	Una lesión vascular conduce a una mayor expresión y procesamiento de <i>APP</i> , lo que resulta en aumento del péptido $A\beta$. El daño a la barrera hematoencefálica produce disminución en la eliminación del $A\beta$ y favorece su acumulación en el sistema nervioso central.
Lesión cerebral traumática	Activa el procesamiento de <i>APP</i> y genera $A\beta$, que se deposita predominantemente en la corteza temporoparietal, el cuerpo calloso y el hipocampo. Una deposición excesiva de $A\beta$, acompañada de un exceso de marañas neurofibrilares, contribuye al desarrollo de la EA.	Causa aumento de los depósitos de elementos neurodegenerativos en las conexiones sinápticas, acelerado por la actividad proinflamatoria general específica de la depresión u otras condiciones somáticas asociadas al envejecimiento.
Hipertensión arterial	La hipertensión puede aumentar el riesgo de desarrollar EA cuando está presente durante la mediana edad e impacta negativamente al rendimiento cognitivo en edades avanzadas	Provoca cambios en las paredes vasculares que pueden conducir a hipoperfusión, isquemia e hipoxia cerebral, contribuyendo a desencadenar el desarrollo de la EA, así como a disfunción en la barrera hematoencefálica, asociada a la génesis de la EA.

Obesidad	Cursar con obesidad (aumento del índice de masa corporal) se asocia a riesgo de padecer demencia.	Una masa corporal mayor en edades tempranas al desarrollo de la enfermedad (etapa preclínica y prodrómica de la demencia) se asocia a mayor riesgo de padecerla.
Diabetes	Se asocia a mayor deterioro cognitivo.	La resistencia a la insulina está asociada a la presencia de placas neuríticas en los cerebros de los pacientes con EA.
Inactividad física	La actividad física habitual reduce el riesgo de demencia en adultos mayores.	Los niveles más altos de actividad física se asocian a una reducción de 14 a 21 % en el riesgo de padecer demencia.
Depresión	Asociada a la incidencia de demencia, con una variedad de posibles mecanismos psicológicos y fisiológicos.	Forma parte de la etapa prodrómica y de las primeras etapas de la demencia.
Aislamiento social	Un menor contacto social aumenta el riesgo de desarrollar demencia.	Puede ocurrir también como parte de la etapa prodrómica de la demencia. Aumento significativo de estrés y ansiedad.
Tabaquismo y alcoholismo	Los fumadores presentan mayor riesgo de desarrollar demencia que los no fumadores, y mayor riesgo de muerte prematura. El consumo en exceso de alcohol se ha relacionado con mayor riesgo de desarrollar demencia tipo EA.	La exposición pasiva al humo puede causar un mayor deterioro de la memoria. El consumo de alcohol en exceso puede dañar las neuronas, contribuyendo al desarrollo de la demencia tipo EA.

CUADRO CLINICO



SINTOMAS CONDUCTUALES DE DEMENCIA SCPD

-HIPERACTIVIDAD

Agresion/Euforia/Fenomeno de atardecer

-PSICOSIS

Alucinaciones/ilusiones/Transtorno vigilia-sue

-ALTERACION DEL ESTADO DE ANIMO

Depresion/Ansiedad

-APATIA Y TRANSTORNO DE APETITO

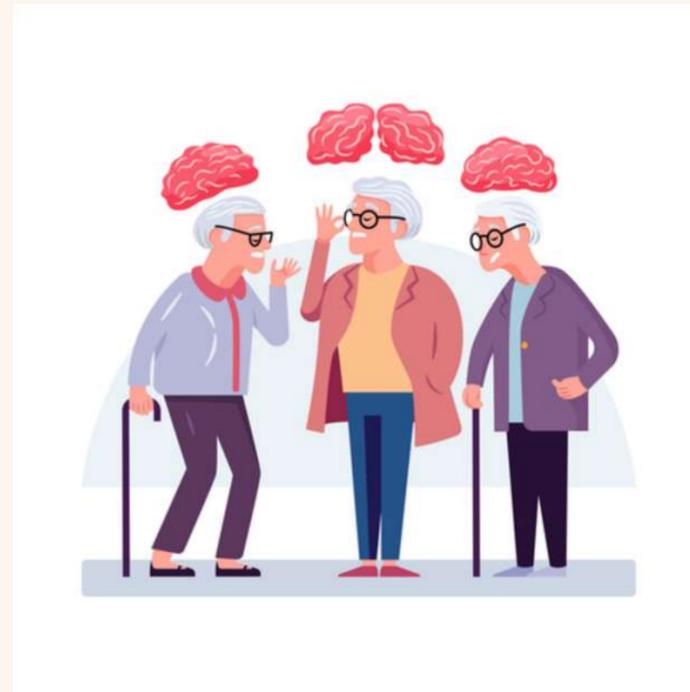
Hiperorexia/Apatia

ALTERACIONES CONDUCTUALES

-Alteraciones del estado de animo

-Alteraciones del comportamiento

-Percepcion alterada de la realidad





Existen diferencias importantes en el tipo y presentación de los SCPD de acuerdo al género:

- **Hombres:** predomina un comportamiento más agresivo y alteraciones en el ciclo sueño/vigilia.
- **Mujeres:** paranoia, ideas delirantes, alucinaciones depresión y ansiedad.

2+
NICE

Kitamura T, 2012



Se recomienda buscar intencionadamente en cada visita la presencia de SCPD, en especial apatía, irritabilidad, depresión y psicosis, para en su caso iniciar tratamiento adyuvante.

Punto de Buen

DIAGNOSTICO



NO EXISTE PRUEBA UNICA

EVALUACION POST MORTEM EL UNICO DX
CONFIRMATORIO



Deteccion temprana de factores
de riesgo y cambios en el estilo
de vida



Enfocado en la deteccion temprana de demencia que a su vez nos ayuda al tratamiento

BIOMARCADORES

BIOMARCADORES PRESENTES EN

▶ FLUIDOS

ELISA-SIMOA

$A\beta$ 1-42 y relación $A\beta$ 42/40, tau total, p-tau181, p-tau231 y p-tau217

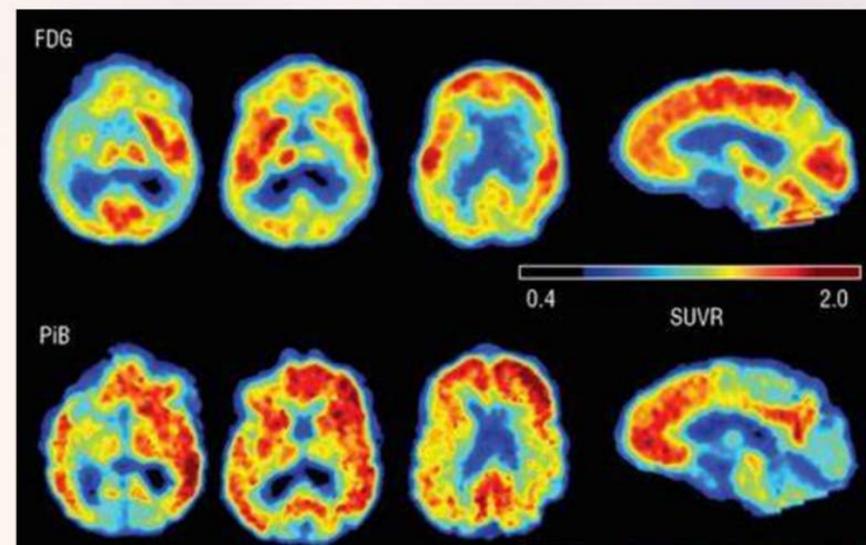
MARCADORES DE IMAGEN

- ▶ RM TX por emision de positrones con flurodesoxiglucosa
-

FDG-PET, PET- $A\beta$, PET-tau

MARCADORES COGNITIVOS

- ▶ MMSE MoCA SAGE BCSB ROSA



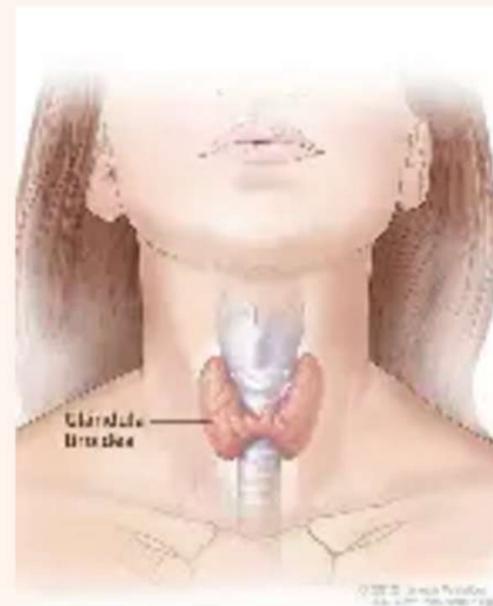
LABORATORIOS/IMAGEN

-Biometria Hematica Completa



-Hormona Estimulante de la Tiroides

-Electrolitos



-Calcio



-Glucosa

-Tomografía computarizada



-Resonancia Magnetica

MINI EXAMEN DEL ESTADO MENTAL

Paciente: _____ Edad: _____

Ocupación: _____ Escolaridad: _____

Examinado por: _____ Fecha: _____

ORIENTACIÓN

• Dígame el día _____ fecha _____ Mes _____ Estación _____ Año _____ 5

• Dígame el hospital (o lugar) donde está: _____

Planta.....ciudad.....Provincia.....Nación.....

FIJACIÓN

• Repita estas tres palabras; peseta, caballo, manzana (hasta que se las aprenda) 3

CONCENTRACIÓN Y CÁLCULO

• Si tiene 30 puntos y me va dando de tres en tres ¿cuantas le van quedando? 5

• Repita estos tres números: 5, 9, 2 (hasta que los aprenda) Ahora hacia atrás 3

MEMORIA

• ¿Recuerda las tres palabras de antes? 3

LENGUAJE Y CONSTRUCCIÓN

• Mostrar un bolígrafo. ¿Qué es esto?, repetirlo con un reloj 2

• Repita esta frase: En un trigal había cinco perros 1

• Una manzana y una pera, son frutas ¿verdad?
¿Qué son el rojo y el verde? 2

• ¿Que son un perro y un gato? 3

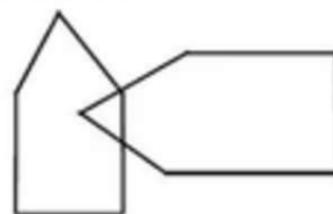
• Coja este papel con la mano derecha dóblelo y póngalo encima de la mesa 1

• Lea esto y haga lo que dice: CIERRE LOS OJOS 1

• Escriba una frase 1

• Copie este dibujo 1

35.



Puntuación máxima

**Punto de corte Adulto no geriátricos 24
Adulto geriátrico 20**

MMSE

NORMAL : 24 pts

LEVE: 19-23 PTS

MODERADO: 14-18 PTS

GRAVE: <14 PTS

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)
(EVALUACIÓN COGNITIVA MONTREAL)

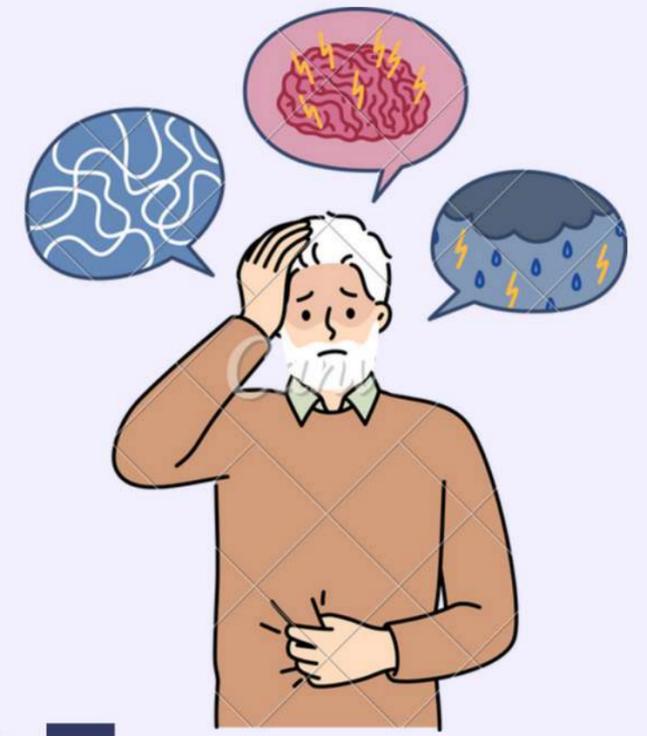
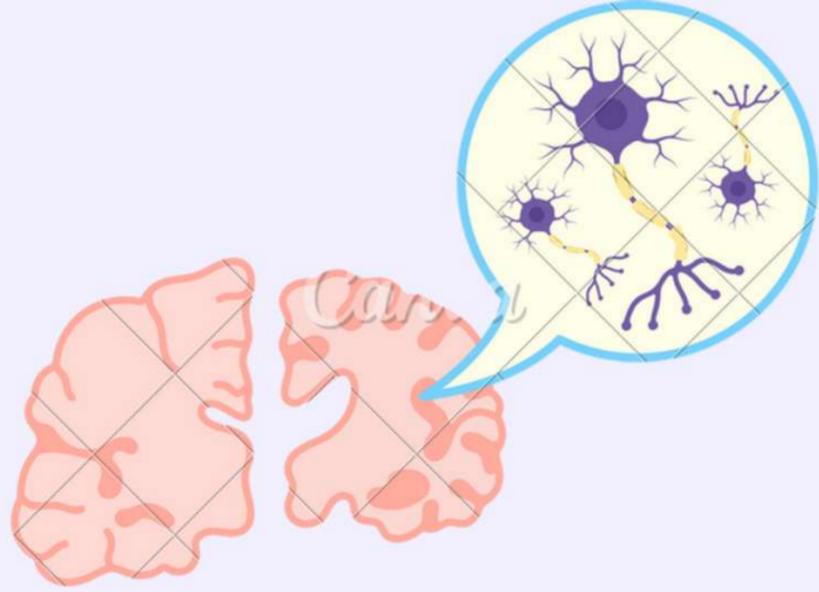
NOMBRE:
Nivel de estudios:
Sexo:

Fecha de nacimiento:
FECHA:

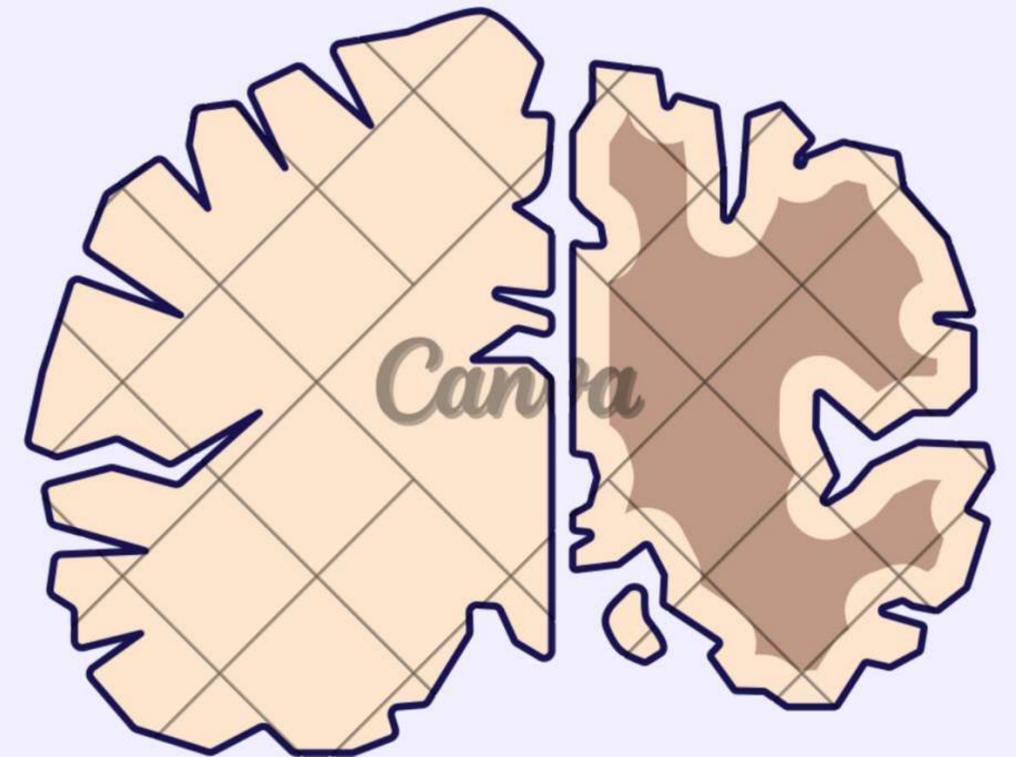
VISUOESPACIAL / EJECUTIVA		Dibujar un reloj (Once y diez) (3 puntos)					Puntos	
<p>Copiar el cubo</p>		<input type="checkbox"/> Contorno <input type="checkbox"/> Números <input type="checkbox"/> Agujas					___/5	
IDENTIFICACIÓN								
							___/3	
MEMORIA	Lea la lista de palabras, el paciente debe repetirlas. Haga dos intentos. Recuérdese las 5 minutos más tarde.		ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO	Sin puntos
		1er intento						
		2º intento						
ATENCIÓN	Lea la serie de números (1 número/seg.) El paciente debe repetirla. <input type="checkbox"/> 2 1 8 5 4 El paciente debe repetirla a la inversa. <input type="checkbox"/> 7 4 2						___/2	
	Lea la serie de letras. El paciente debe dar un golpecito con la mano cada vez que se diga la letra A. No se asignan puntos si ≥ 2 errores. <input type="checkbox"/> FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOF AAB						___/1	
	Restar de 7 en 7 empezando desde 100. <input type="checkbox"/> 93 <input type="checkbox"/> 86 <input type="checkbox"/> 79 <input type="checkbox"/> 72 <input type="checkbox"/> 65 4 o 5 sustracciones correctas: 3 puntos, 2 o 3 correctas: 2 puntos, 1 correcta: 1 punto, 0 correctas: 0 puntos.						___/3	
LENGUAJE	Repetir: El gato se esconde bajo el sofá cuando los perros entran en la sala. <input type="checkbox"/> Espero que él le entregue el mensaje una vez que ella se lo pida. <input type="checkbox"/>						___/2	
	Fluidez del lenguaje. Decir el mayor número posible de palabras que comiencen por la letra "P" en 1 min. <input type="checkbox"/> _____ (N \geq 11 palabras)						___/1	
ABSTRACCIÓN	Similitud entre p. ej. manzana-naranja = fruta <input type="checkbox"/> tren-bicicleta <input type="checkbox"/> reloj-regla						___/2	
RECUERDO DIFERIDO	Debe acordarse de las palabras SIN PISTAS	ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO	Puntos por recuerdos SIN PISTAS únicamente	___/5
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Optativo	Pista de categoría							
	Pista elección múltiple							
ORIENTACIÓN	<input type="checkbox"/> Día del mes (fecha) <input type="checkbox"/> Mes <input type="checkbox"/> Año <input type="checkbox"/> Día de la semana <input type="checkbox"/> Lugar <input type="checkbox"/> Localidad						___/6	
© Z. Nasreddine MD Versión 07 noviembre 2004		Normal \geq 26 / 30			TOTAL ___/30 Añadir 1 punto si tiene \leq 12 años de estudios			
www.mocatest.org								

MoCA

NORMAL : >26 pts



CLASIFICACION



GPC



Enfermedad de Alzheimer leve.

- Pérdida de memoria reciente.
- Confusión sobre la ubicación de lugares familiares.
- Requieren más tiempo para llevar a cabo las tareas diarias habituales.
- Dificultad para manejar dinero y pagar cuentas.
- Juicio comprometido, que a menudo conduce a malas decisiones.
- Pérdida de espontaneidad y del sentido de iniciativa.
- Cambios de humor y personalidad; Aumento de la

GPC

Enfermedad de Alzheimer moderada

- Deterioro mayor de la de memoria y confusión.
- Tiempo de atención reducido.
- Dificultad para reconocer a amigos y familiares.
- Disminución de la cantidad de palabras y fluidez del lenguaje.
- Dificultades con la lectura, escritura o cálculo.
- Dificultad para organizar pensamientos y pensar lógicamente.
- Incapacidad para aprender cosas nuevas o para hacer frente a situaciones nuevas o inesperadas.
- Inquietud, agitación, ansiedad, llanto, vagabundeo, especialmente en la tarde o por la noche.

Movimientos repetitivos; Contracciones musculares ocasionales.

GPC

▶ -Alucinaciones, delirios, sospechas o paranoia (“le roban sus cosas”).

□ Irritabilidad.

□ Pérdida del control de los impulsos: conductas tales como desvestirse en momentos o lugares inapropiados o en lenguaje vulgar.

□ Disfunción ejecutiva y el deterioro visuo-espacial: tales como problemas para salir de una silla o poner la mesa.

GPC

Enfermedad de Alzheimer GRAVE



Los pacientes con EA grave no pueden reconocer a familiares o seres queridos y no pueden comunicarse eficazmente. Ellos son completamente dependientes de otros para el cuidado,

Pérdida de peso.

- Convulsiones, infecciones de la piel, dificultad para tragar.
- Desaparece el lenguaje, hay quejidos, gemido gruñidos o monosílabos.
- Aumento de la somnolencia.
- Incontinencia urinaria y fecal.

Tratamiento

No farmacológico



Comunicación abierta entre MEDICO-CUIDADOR-PACIENTE

Identificación oportuna de los síntomas o su evolución

Orientación al cuidador con enfoque individualizado

Terapia Cognitivo-Conductual

Tratamiento

Farmacología

INHIBIDORES DE LA ACETILCOLINESTERASA ACE

- Donepezilo 5 mg/dia/4 sem (10 mg/dia)
- Rivastigmina 4.6-9.5 mg/dia/4 sem PARCHE
- Galantamina 16-24 mg/dia +8g Cada 4 sem.



EFFECTOS ADVERSOS

- Nauseas
- Vomito
- Diarrea
- Dolor abdominal
- Anorexia
- Perdida de peso
- Calambres musculares

Tratamiento

Farmacología

**INHIBIDOR DEL RECEPTOR N-mentil-D-asparto
NMDA**

-Memantina 20 mg/dia
 inicia con 5 y aumentas 5 por semana



EFFECTOS ADVERSOS

- Constipacion
- Somnolencia
- Mareo
- Insomnio
- .Hipertension
- Cefalea
- Rinitis