



Ensayo

Jorge Daniel Hernández González

Enfermedad de Alzheimer

Parcial: 1°

Biología Molecular En La Clínica

Dr. Carlos Omar Pineda Gutierrez

Licenciatura de Medicina Humana

Semestre: 8to., Grupo: C

Comitán de Domínguez, Chiapas. A 07 de marzo del 2025.

INDICE

Definición -----	03-04
Prevalencia e incidencia -----	05
Base molecular-----	06-07
Clinica -----	08-09
Diagnostico -----	10-11
Tratamiento -----	12
Esperanza de vida -----	13
Referencias bibliograficas -----	14

La enfermedad de Alzheimer (EA).

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

La enfermedad de Alzheimer se debe a cambios en el cerebro por la presencia de la proteína llamada beta amiloide que se acumula frecuentemente en el lóbulo temporal.

Es una enfermedad incurable con un período preclínico largo y un curso paulatino. 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.

La enfermedad de Alzheimer se debe a cambios en el cerebro por la presencia de la proteína llamada beta amiloide que se acumula frecuentemente en el lóbulo temporal. Dicha toxina provoca inflamación y muerte progresiva de neuronas.

El inicio de la Enfermedad de Alzheimer (EA), es insidioso y las manifestaciones clínicas evolucionan en un periodo de años y suelen ir desde trastornos de memoria moderados, hasta la dependencia total con pérdida cognoscitiva grave.

El curso de esta enfermedad finaliza en la incapacidad mental y funcional que concluye con la muerte, durante las etapas avanzadas de la enfermedad consume una gran cantidad de recursos económicos y físicos, afectando las relaciones personales, familiares y laborales de los cuidadores.

Las características más comunes en la persona con Alzheimer son olvidos de eventos recientes, problemas de lenguaje, alteraciones del pensamiento abstracto, desorientación, cambios en el estado de ánimo, pérdida de habilidades previamente adquiridas como manejar y llevar sus cuentas; olvido de lugares habituales, nombres de personas cercanas y vestirse por sí mismas, entre otras.

En fases terminales es posible que presente dificultades al tragar, caminar, hablar e incontinencia fecal y urinaria. Se han identificado las características patológicas de la EA; inicialmente se desarrollan placas de β -amiloide en el hipocampo, una estructura cerebral que ayuda a codificar los recuerdos, y además en otras áreas de la corteza cerebral que participan en el pensamiento y la toma de decisiones. La acumulación de placas de β -amiloide precede al inicio clínico de la EA.

Con el tiempo, los pacientes con Enfermedad de Alzheimer también pueden mostrar ansiedad, depresión, insomnio, agitación y paranoia. A medida que su enfermedad progresa, requieren apoyo para realizar las actividades básicas de la vida diaria (vestirse, bañarse, comer, deambular, autocuidado e ir al baño). Eventualmente, se desarrollan dificultades para caminar llevando a la inmovilidad. Además la alimentación y la deglución se dificultan provocando neumonía por aspiración y con el tiempo al final la dieta solo es posible vía sonda gastrointestinal.

De acuerdo a la evolución de EA, como parte del trastorno cognoscitivo mayor, esta puede dividirse en:

- Leve.

El paciente necesita ayuda en las actividades de la vida cotidiana, como las labores del hogar o la administración del dinero. Tiene tendencia creciente al olvido. Con evolución promedio de uno a tres años.

- Moderado.

El paciente necesita ayuda incluso con cuestiones tan básicas como vestirse y comer. Hay pérdida de las habilidades de lenguaje y comportamiento inapropiado. Pueden aparecer alucinaciones e ideas delirantes. Transcurre de dos a tres años con desorientación progresiva, pérdida de las habilidades de lenguaje y comportamiento inapropiado.

- Grave. E

El paciente es completamente dependiente.

Durante el cual existe desorientación en persona y abandono total del autocuidado.

PREVALENCIA E INCIDENCIA.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula una cifra aproximada de 60 millones de personas a nivel global que viven con Alzheimer, de las cuales 8.1 por ciento son mujeres y 5.4 por ciento, hombres mayores de 65 años.

La prevalencia de la enfermedad de Alzheimer en México se estima en alrededor de un millón 300 mil personas. Esta cifra podría ser mayor, ya que muchos casos no son diagnosticados. La enfermedad de Alzheimer es la demencia más común en personas mayores de 65 años. El riesgo de padecerla aumenta con la edad.

Prevalencia por edad

- Aproximadamente una de cada 13 personas de 65 a 84 años tiene la enfermedad.
- Aproximadamente una de cada tres personas de 85 años o más tiene la enfermedad.

Incidencia en México.

En México, se estima que alrededor de un millón 300 mil personas padecen la enfermedad de Alzheimer.

Esta cifra podría ser mayor, ya que muchos casos no son diagnosticados.

Incidencia en el mundo

Se estima que entre el 60 % y el 70 % de las personas con demencia en todo el mundo tienen la enfermedad de Alzheimer.

En 2019, la Organización Mundial de la Salud estimó que hay más de 50 millones de personas que viven con demencia en todo el mundo.

BASE MOLECULAR.

Las neuronas son los componentes básicos del sistema nervioso, incluidos el cerebro y la médula espinal. Las neuronas casi no se reproducen y pierden la capacidad de hacerlo cuando están dañadas. Una combinación de factores genéticos y ambientales juega un papel importante su destrucción, así como en el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas.

Si bien la EA es una enfermedad mayoritariamente esporádica, en un 90-95%, en un porcentaje entre 5-10% (según poblaciones), hay variantes genéticas de transmisión dominante, denominada (Familiar Alzheimer Disease, FAD). Así se han caracterizado tres genes mutantes FAD, presentes en los cromosomas humanos 21, 14 y 1; correspondientes a las proteínas Proteína Precursora del Amiloide (APP), Presenilina 1 (PS1) y Presenilina 2 (PS2). El relativo avance en el conocimiento de la enfermedad ha venido a partir de dos aproximaciones metodológicas complementarias.

Por un lado la purificación y caracterización del péptido del amiloide A β 40-42 aa [28,29, 30]. Si bien ha sido más recientemente cuando se ha caracterizado la presencia de péptidos A β de 43 aa - [69].

La segunda aportación importante fue la caracterización y secuenciación, de uno de los genes mutantes de un pedigree FAD ligado al cromosoma 21. A partir de aquí se caracteriza la proteína precursora del amiloide y se pudo comprobar que la secuencia del gen APP contenía la secuencia del péptido amiloide [8, 48, 74,76].

Molécula precursora del amiloide (APP): El estudio y caracterización de la proteína APP puso de manifiesto que es una proteína ubicua (está presente en todas las células del organismo), y muy conservada evolutivamente. En humanos está codificado por 18 exones que pueden dar hasta 8 proteínas diferentes.

Esquema representativo de la proteína amiloide humana obtenida a partir de los exones que la codifican. El péptido amiloide (β A) está representado en la porción correspondiente entre la transmembrana y la región extracelular.

Las posiciones S, N y PG (en amarillo) indican la posición de la glicosilación de tipo O, N y de tipo proteoglicano respectivamente. Los exones más significativos, L, KPI y OX2 se indican en la proteína con diferentes colores.

4. Factores genéticos de predisposición a la Enfermedad de Alzheimer:

El primer factor descrito y mucho más estudiado que los demás es ApoE. Hay tres alelos posibles en la población humana que según la variación de los aminoácidos correspondientes a las posiciones 112 y 158 se denominan: ApoE2, ApoE3 y ApoE4. Se sabe que tener dos alelos ApoE 4, o en algunas poblaciones tener una combinación ApoE3/ApoE4 , da un mayor predisposición a padecer la enfermedad.

5. Teoría amiloidogénica:

La cual sugiere que gran parte del deterioro en EA se debe a una reducción en la síntesis del neurotransmisor Acetilcolina. La hipótesis más extendida propone que la acumulación del péptido amiloide es iniciador de la patología, si bien una redefinición más moderna de esta teoría, dice que la posterior disfunción neuronal sería a través de la fosforilación y acumulación de tau, ya que esta acumulación polímeros de tau correlacionaría mejor con la severidad de la demencia.

6. Efectos del amiloide:

Un segundo grupo discusión se estableció sobre cual era el elemento tóxico. La teoría amiloidogénica propone que el péptidos amiloide no es solo un marcador de la patología, si no parte importante de su inicio. Los primeros datos pusieron de manifiesto que es β A40-42 polimérico y no β A40-42 agregado el elemento que era capaz de generar neurodegeneración y muerte.

7. Acumulación de Tau (NFTs):

La segunda estructura que define un cerebro de EA son los acúmulos neurofibrilares (NFT's) o Tangles. Los NFT's están compuestos por dos tipos de filamentos poliméricos: filamentos helicoidales apareados (PHFs) y filamentos rectos (SFs). La proteína tau en estos agregados tiene una estructura polimérica y está además altamente fosforilada.

CLINICA

Enfermedad de Alzheimer leve. Los síntomas de esta etapa puede incluir los siguientes:

- 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 ansiedad.

Enfermedad de Alzheimer moderada. Los síntomas de esta etapa puede incluir los siguientes:

- 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.
- Alucinaciones, delirios, sospechas o paranoia.
- 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.

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, y todo sentido del yo parece desaparecer.

Otros síntomas de esta etapa puede incluir los siguientes:

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

DIAGNOSTICO.

La enfermedad de Alzheimer tiene una presentación muy variada durante el transcurso del padecimiento, es por ello que se recomienda establecer el grado de gravedad de acuerdo a los síntomas y clasificarlo en:

- Etapa preclínica.
- Etapa leve.
- Etapa moderada.
- Etapa grave.

El examen neurológico es particularmente importante para distinguir demencias secundarias y otras comorbilidades, las cuales son frecuentes en este tipo de población.

Se debe de considerar a la depresión en el diagnóstico diferencial en la EA, ya que las manifestaciones de depresión se sobrepone a las de la demencia.

En los pacientes que presentan síntomas depresivos, se deberá realizar una evaluación del estado cognoscitivo y del estado de ánimo con escalas para tal efecto.

El deterioro cognoscitivo como manifestación de la depresión, debe ser evaluado 4 a 6 semanas posteriores a Punto de Buena Práctica la administración de tratamiento antidepresivo, tiempo en el que estos fármacos tienen su efecto.

La prueba **FAST** consta de 7 ítems, detectando al paciente en diferentes etapas de discapacidad, desde la inicial, sin evidencia de dificultad para realizar actividades.

Se recomienda el uso de escalas de severidad global en la práctica clínica (**GDS**, **FAST**, **CDR**) para el seguimiento de la progresión de EA y seguimiento farmacológico.

Para descartar causas potencialmente reversibles de demencia y para descartar comorbilidades se recomienda realizar, las siguientes pruebas de laboratorio:

- Biometría hemática completa.
- Hormona estimulante de la tiroides (TSH).
- Electrolitos.
- Calcio.
- Glucosa.

Actualmente la RM es la modalidad diagnóstica por imagen de elección para evaluar a pacientes con sospecha de demencia.

El electroencefalograma (EEG) puede apoyar en el diagnóstico diferencial de las demencias.

TRATAMIENTO

La decisión de iniciar tratamiento farmacológico debe ser compartida con el paciente y cuidadores, explicando el beneficio clínico que puede ser modesto, los efectos adversos y en su caso los costos.

Aunque no existe ningún fármaco que pueda curar o estabilizar en forma permanente la EA, existen 2 grupos de fármacos cuyo uso está autorizado, los cuales son:

- Inhibidores de la acetilcolinesterasa (ACE).
- Moduladores de la transmisión glutamatergica (antagonistas de los receptores N-metil-D-Aspartato- NMDA).

Los inhibidores de la ACE (donepezilo, rivastigmina y galantamina) no muestran diferencias entre ellos, respecto a los perfiles de eficacia y seguridad.

Los inhibidores de ACE han demostrado eficacia para EA leve a severa.

Donepezilo ha mostrado eficacia en pacientes con EA en todos los estadios de la enfermedad. La dosis de inicio recomendada es de 5 mg/día durante 4 semanas, y aumentar posteriormente a 10 mg/día.

La dosis recomendada de galantamina es de 16 a 24 mg/día, iniciando el tratamiento con dosis de 8 mg/día e incrementando 8 mg/día cada 4 semanas.

El inicio de tratamiento con memantina, debe considerarse en pacientes con EA moderada a severa, para tratar los síntomas principales: La memantina se recomienda a una dosis de 20 mg por día, iniciando el tratamiento con 5 mg por día y aumentando 5 mg cada semana hasta llegar a la dosis.

ESPERANZA DE VIDA

La esperanza de vida de una persona con Alzheimer varía de 3 a 20 años después del diagnóstico. Esto depende de la edad de la persona, el grado de deterioro en el momento del diagnóstico y otros factores de riesgo.

Se calcula que más de 6 millones de personas que viven en los México, muchos de 65 años o más, tienen Alzheimer. Esto significa que hay más personas que viven con esta enfermedad que la población de una gran ciudad de este país. Hay muchas más personas que resultan afectadas por Alzheimer, ya que son familiares y amigos de alguien con la enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

- De Salud, S. (s. f.). *Enfermedad de Alzheimer, demencia más común que afecta a personas . . .gob.mx.*

[https://www.gob.mx/salud/es/articulos/enfermedad-de-alzheimer-demencia-mas-comun-que-afecta-a-personas-adultas-mayores.](https://www.gob.mx/salud/es/articulos/enfermedad-de-alzheimer-demencia-mas-comun-que-afecta-a-personas-adultas-mayores)

- <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/393GER.pdf>
- *Bases moleculares de la enfermedad de Alzheimer | Academia de Ciencias de Morelos, A.C.* (s. f.). <https://acmor.org/publicaciones/bases-moleculares-de-la-enfermedad-de-alzheimer>