



Universidad del sureste
Licenciatura en Medicina Humana
Campus Comitán



Demencias

Nombre del alumno: Jennifer Gonzalez Santiz

Materia: Geriatría

Grado y grupo: 6to semestre "D"

Nombre del docente: Dr.

Priones

Definición: son enfermedades neurodegenerativas poco frecuentes causadas por priones, que son proteínas anormales (PrP^{Sc}) derivadas de una forma normal (PrP^C). Estas proteínas alteradas inducen un cambio estructural en las normales, lo que lleva a su acumulación y formación de depósitos amiloides, provocando daño cerebral espongiiforme sin respuesta inflamatoria.

Epidemiología

- Son raras. La más común es la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) especialmente su forma esporádica
- En España, entre 1993 y 2009 se reportaron 1.63 casos, con la ECJ esporádica representando el 85-90% de los casos
- Incidencia mundial estimada 1 caso por millón de habitantes por año
- El diagnóstico se realiza con mayor frecuencia en los 60 años en varones y 70 años en mujeres.

Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob

Es una rara encefalopatía transmisible producida por priones.

→ Presentan alucinaciones del sueño, cambios de personalidad, ataxia, afasia, pérdida de la visión, debilidad, atrofia muscular, mioclonías y demencia progresiva hasta la muerte.

Formas de presentación

- * ECJ esporádica o clásica (85-90%)
- * ECJ familiar (10-15%) con herencia autosómica dominante producida por una mutación de la línea germinal del gen
- * ECJ transmitida o iatrogénica (1%)

Epidemiología

- Incidencia mayor en varones, con una supervivencia de unos 5 meses, siendo discreta más en mujeres
- Se asocia a un peor pronóstico
- La edad media de aparición 57 y los 62 años.

Clinica → Síntomas prodromáticos inespecíficos

- * Fatiga
- * Trastornos del sueño
- * Disminución de peso
- * Cefalea
- * Halucinar
- * Dolor mal definido

Demencia rápidamente progresiva

- * Ataxia
- * Descoordinación
- * Mioclonías (40%)
- * Disfunción extrapiramidal (rigidez, temblor, facies de máscara, movimientos coreoatetósicos)
- * Crisis epilépticas (raras)

Diagnóstico

Electroencefalograma

Lentificación difusa de la actividad de fondo

Descargas periódicas de ondas agudas intermitente o esporádicas

Actividad delta sinusoidal con grafos elementos escarpados difusos o infusos

Voltage elevado (100-150 μV) de aprox 100-300 milisegundos de duración, en forma de breches rítmicos intermitentes (0,7-1,5 /seg)

Líquido cefalorraquídeo

Leve elevación de las proteínas (<100mg/dL)

Proteína 14-3-3

Tau, S-100b, enolasa neuronal, abeta fosforiladas

Pruebas de imagen

RMN $\rightarrow$ Hiperintensidad en núcleo caudado, globus pallidus y tálamo
Aumento de señal núcleo caudado y putamen

Análisis genético de la proteína priónica

Poliформismo para M14 en el codón 129 del gen PRNP $\rightarrow$ 67% EC esporádica

$\rightarrow$ 69% EC familiar

Poliформismo metionina/valina (M14)

Anatomía patológica

Degeneración espongiiforme en el SNC $\rightarrow$ Aparición de vacuolas de 1-Sam en los cuerpos neuronales de la corteza cerebral, putamen

Dx definitivo $\rightarrow$ Post-mortem "necropsia"

Nueva variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (vECJ)

Aparece en pacientes jóvenes (Edad media 28 años)
Presenta homocigosis para codón 129 de la PRNP
Se transmite por ingesta de carne bovina
Evolución letal 6 a 24 meses

Diagnóstico

EEG: patrón de ondas lentas sin parecido ECJ
RHN: hiperseñal en pulvinar y en tálamo dorsal
Anatomía patológica: Placas floridas.

Clinica

- * Psiquiátrica → Ansiedad, depresión o paranoia
- * Paresias → Cara, miembros superiores e inferiores o hemituerpo
- * Neurológica → Ataxia seguida de movimientos anormales, demencia, inmovilismo y mutismo.

Kuru

Es una enfermedad por priones descrita entre nativos de las tierras de Nueva Guinea.
→ Se transmite por la ingesta de encefalo y carne humana.
→ Afecta principalmente a mujeres adultas y niños de ambos sexos.

Clinica

- Trastorno ansioso-depresivo
- * Ataxia
 - * Aparición subaguda de disdiacinesia
 - * Hicóclonas
 - * Coreoatetosis
 - * Fasciculaciones → debilidad motora e incontinencia

Fase final: disartria, demencia y encamamiento.

Diagnóstico

- EEG → anómalo
- Homocigosis en el mismo codón de la PrP
- Biopsia cerebral → Pérdida inflamatoria no neuronal

Insomnio familiar letal

Es un trastorno autosómico dominante causado por una mutación en la proteína prion.

- Aparece 23 y los 73 años
- Presenta disminución ACTH, un aumento cortisol y pérdida de la secreción circadiana de la GH, melatonina y prolactina

Clinica

Inicial → Insomnio, pérdida del ritmo circadiano
Alteración cognitiva: disminución de la atención, concentración y memoria.

Disfunción autonómica

- * HTA arterial
- * Hipertermia e hiperhidrosis
- * Taquicardia

Diagnóstico

PET → descenso de la captación de glucosa en el tálamo
Anatomía patológica → Gliosis, degeneración espongiiforme y disminución neuronal tálamo

Sx de Gerstman-Straüssler-Scheinker

Presenta una incidencia de 1-10110 habitantes-año.

Patrón de herencia autosómica dominante en un 40% de los casos

Aparición clínica ocurre tercera a la sexta década de la vida

Progresiva hasta la muerte en un periodo 5 años

Clinica

Inicial → Hiperreflexia y disistencia

Torpeza motora, disartrias, paraparesias, ataxia.

→ No siempre se la demencia aunque es frecuente
* Labilidad emocional
* Apatia

Diagnostico

EEG → onda punta similar a EU

RMN → discreta hipostíal en T2

Genica → Mutación del gen PRNP

Nueva prionopatía sensible a proteinasa

5 casos hasta la actualidad

Edad media de aparición 62 años

Supervivencia 20 meses

Clinica → C. psiquiátrica
Ataxia
Parkinsonismo
Demencia

Diagnostico

EEG en lentecido

Tratamiento

→ No existe tratamiento curativo

→ El tx es paliativo, orientado a aliviar síntomas y mejorar calidad de vida

→ Se han ensayado antivirales, anticonvulsivantes y neuroprotectores sin eficacia demostrada

Parkinson

Definición: es un proceso neurodegenerativo complejo de aparición en la edad adulta y que constituye la segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente por detrás de la demencia tipo Alzheimer.

Epidemiología

- La prevalencia de esta enfermedad se estima en 0,3% de la población general y siendo aprox el 1% en mayores 60 años
- Incidencia estimada es de 8 a 10 por 100 000 habitantes/año
- La prevalencia de la EP es de 45 a 2 veces mayor en hombres que en mujeres, sugiriendo un posible efecto protector de los estrógenos.
- En caso de la EP de inicio joven (<40 años) que se presenta alrededor del 5% de los pacientes con EP la probabilidad de un origen genético es mayor.
En los pacientes con EP de inicio < 45 años, la mutación más común es el gen de la Parkina, presente 50% de los casos familiares y 15 de los esporádicos.

Factores de riesgo

- * Envejecimiento
- * Pesticidas
- * Traumatismo cráneo encefálico
- * Predisposición genética o mutación genética
- * Sexo (hombres)

Factores protectores

- * Audo uño alto
- * Cafeína
- * Tabaco
- * AINES
- * Alcohol

Clinica

Manifestaciones motoras

Tembler en reposo 70%.

→ Gótesco y gran amplitud
4 y 6 Hz

Rigidez en rueda dentada

Acinesia

- * Movimientos espontáneos como voluntarios
- Se manifiesta con fatigabilidad y decremento
- * progresivo

Manifestaciones no motoras

Elevada prevalencia conforme avanza edad enfermedad.

- * Déficit cognitivo
- * Trastorno del sueño
- * Perturbaciones del ánimo
- * Problemas gastrointestinales
- * Ansiedad y depresión
- * Dolor y alteraciones sensoriales

Síntomas premotores: hiperreflexia diurna, la alteración en la visión de los colores.

Diagnostico

Principales signos cardinales



Escala de Hoehn y Yahr

Es una herramienta utilizada para describir la progresión de la enfermedad de Parkinson.

→ Clasifica a los pacientes en 5 estadios según la gravedad de los síntomas motores y es útil para evaluar el avance de la discapacidad motora en esta enfermedad

Prueba de supresión al Levodopa

1. Estado "Off" suspender la medicación antiparkinsoniana habitual durante un periodo de tiempo de 12 a 24 hrs
2. Administración del levodopa: dosis única del levodopa en 150 a 250mg
3. Evaluación de la respuesta: se evalúa la respuesta motora del paciente antes y después de la administración de levodopa.

Estudio de imagen

- Resonancia magnética: se utiliza con el objetivo de detectar la presencia de lesión estructurales que causan o contribuyen al parkinsonismo.
- Imagen dopaminérgica: útil como prueba complementaria para el diagnóstico clínico.

Tratamiento

Levodopa (LD) → 1^{er} estándar
150-300mg/día

Amantadina

100mg 1-2 veces día → hasta 300mg/día

Agonista dopaminérgicos

Pramipexol → iniciar 0.125mg 3 veces/día
ajustar hasta 1.5 día

Roligotina: parche transdérmico 2-8mg/día

Terapia de estimulación eléctrica

Terapias de puente (bombas de dopamina) en implant

Anticolinérgicos

5HT3 → Para trastornos de sueño

Mirtazapina → sueño y apetito

Medicamentos Z

Zolpidem → sueño

Demencia con cuerpo de Lewy

Definición: La ECL incluye dos variantes clínicas

- Demencia con cuerpos de Lewy (DCL)
- Demencia en la enfermedad de Parkinson (DEP)

Ambas se consideran expresiones de una misma patología neurodegenerativa caracterizada por acumulación de cuerpos de Lewy (α -sinucleína) en el sistema nervioso.

Epidemiología

- * Es la segunda causa más frecuente de demencia degenerativa después de Alzheimer
- * Afecta a personas > 75 años
- * La prevalencia es subestimada por la dificultad diagnóstica y la superación con otras demencias.

Clínica

Etapa prodrómica

- Alteraciones cognitivas leves: problemas de atención, funciones visuoespaciales.
- Síntomas conductuales: alucinaciones visuales precoces
- Trastornos del sueño REM (RBD): actúan físicamente los sueños durante esa fase del sueño e incluyen hablar, gritar, patear, golpear o saltar de la cama.
- Disautonomía: hipotensión ortostática, estreñimiento, disfunción urinaria.
- Síntomas físicos: parkinson leve, hiposmia

Etapa de demencia

- Fluctuación cognitiva
- Alucinaciones visuales vívidas y detalladas
- Parkinsonismo: rigidez, bradicinesia, temblor
- Trastorno del sueño y somnolencia diurna
- Delirios y trastorno psiquiátricos: se de capgras, paranoias.

Tratamiento

- Anticolinérgicos → Donepezilo, Rivastigmina
- Antipsicóticos atípicos → Quetiapina, Clozapina
- Clonazepam → Trastornos de conducta en sueño REM

Diagnóstico

- * PET/SPECT: baja captación del transportador de dopamina en ganglios basales
- * EEG: ondas lentas con agudas transitorias temporales
- * RM: Atrofia cortical posterior en algunos casos
- * Test ALBA Screening Instrument (ASI): útil incluso en fases tempranas
- * LCR: en investigación de amiloide, TAU, sinucleína

Deterioro cognitivo vascular

Definición:

Trastorno cognitivo asociado con enfermedad cerebrovascular

Epidemiología

Edad joven por genética → Deterioro cognitivo leve

1/10 paciente con EVC

1/3 paciente con ictus

Segunda causa más frecuente de demencia en fase avanzada

> 75 años

Demencia del ictus

1/10 antes de ictus

1/10 el primer año proximo ictus

después del evento

20%: NIHSS > 10

25% hospitalizados

Manifestaciones clínicas

Afecta a los 5 dominios básicos

- * Atención
- * Memoria
- * Lenguaje
- * Función visoespacial
- * Función ejecutiva

Diagnóstico

Neuroimagen

TC: atrofia o alteraciones

RM: visualizar y cuantificar alteraciones

Escala de Hachinski → > 7 puntos demencia vascular

Tratamiento

Disminución peso

Glicemia en ayunas < 100 mg/dL

Anticoagulación oral

IMC < 25 kg/m²

Inhibidor de colinesterasa → Galantamina
Donepezilo
Rivastigmina

Antagonista de N-metil-D-aspartato
Memantina