
ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Martín Fidel Romano, María Daniela Nissen, Noelia María Del Huerto Paredes
Dr. Carlos Alberto Parquet.

Resumen

La enfermedad de Alzheimer es un trastorno neurológico que provoca la muerte de las células nerviosas del cerebro. Por lo general, la Enfermedad de Alzheimer comienza paulatinamente y sus primeros síntomas pueden atribuirse a la vejez o al olvido común. A medida en que avanza la enfermedad, se van deteriorando las capacidades cognitivas, entre ellas la capacidad para tomar decisiones y llevar a cabo las tareas cotidianas, y pueden surgir modificaciones de la personalidad, así como conductas problemáticas. En sus etapas avanzadas, la Enfermedad de Alzheimer conduce a la demencia y finalmente a la muerte.

Summary

Alzheimer's disease is a neurological condition in which the nerve cells in the brain die. The onset of Alzheimer's disease is typically gradual, and the first signs of it may be attributed to old age or ordinary forgetfulness. As the disease advances, cognitive abilities, including the ability to make decisions and perform everyday tasks, are eroded, and personality changes and difficult behaviors may emerge. In its later stages, Alzheimer's disease leads to dementia and eventually death.

INTRODUCCION

La demencia se define como el deterioro adquirido en las capacidades cognitivas que entorpece la realización satisfactoria de actividades de la vida diaria. ⁽¹⁾

El Alzheimer es una demencia progresiva que tiene el déficit de memoria como uno de sus síntomas más tempranos y pronunciados. Por lo general, el paciente empeora progresivamente, mostrando problemas perceptivos, del lenguaje y emocionales a medida que la enfermedad va avanzando. ⁽²⁾

La enfermedad de Alzheimer se ha convertido en un problema social muy grave para millones de familias y para los sistemas nacionales de salud de todo el mundo. es una causa importante de muerte en los países desarrollados, por detrás de las enfermedades cardiovasculares y el cáncer. Sin embargo, lo que hace que esta demencia tenga un impacto tan fuerte en el sistema sanitario y en el conjunto de la sociedad es, sin duda alguna, su carácter irreversible, la falta de un tratamiento curativo y la carga que representa para las familias de los afectados. ⁽³⁾

La enfermedad suele tener una duración media aproximada de 10-12 años, aunque ello puede variar mucho de un paciente a otro. ⁽²⁾

Objetivos. Esta Revisión Bibliográfica tiene por objetivo revisar y analizar distintas publicaciones referentes a la Enfermedad de Alzheimer teniendo en cuenta sus características en epidemiología, etiopatogenia, anatomía patológica, clínica, diagnóstico, evolución y tratamiento.

MATERIALES Y METODOS

Se utilizaron libros de texto específicos de Medicina y se realizó la recopilación de artículos de Internet a través de buscadores como

el Servicio de la Editorial Elsevier, Secretaría de Ciencia y Técnica de la Nación, LILACS, MEDLINE, La Biblioteca Cochrane, SciELO. Para esta búsqueda utilizamos las siguientes palabras clave: demencia (dementia), Enfermedad de Alzheimer (Alzheimer's disease), memoria, capacidades cognitivas.

DESARROLLO

Epidemiología

El Mal de Alzheimer es la demencia más frecuente en la población anciana, representando un 50 al 60 % de las demencias. Se calcula que en el mundo hay 22 millones de personas que la sufren y que en tres décadas habrá el doble. Según la Asociación de Alzheimer Internacional, la enfermedad puede comenzar a una edad tan temprana como los 50 años, no tiene cura conocida aún. ⁽⁴⁾

En EE.UU., entre el 1 y el 6% de las personas mayores de 65 años padecen la enfermedad. El 10% de personas mayores de 70 años y 20 a 40% de quienes tienen más de 85 años tienen amnesia clínicamente identificable. ⁽¹⁾

La posibilidad de cada individuo de padecer de Alzheimer aumenta con la edad. ⁽⁵⁾

Etiopatogenia

La etiología de la enfermedad es desconocida.

En función de la edad de aparición de los síntomas se clasifica en:

- Enfermedad de Alzheimer de inicio precoz, si el comienzo es ante de los 65 años.
- Enfermedad de Alzheimer de inicio tardío, si comienza después de los 65 años.

A su vez estas dos formas se clasifican en dos subtipos:

- Familiar, si hay historia familiar.

- Esporádica, si no hay antecedentes familiares. ⁽²⁾

En torno al 10% de los casos la enfermedad es hereditaria con una transmisión autosómica dominante. Los estudios iniciales de ligamiento genético demostraron que el gen de la enfermedad de Alzheimer se localiza en el brazo largo del cromosoma 21.

Este hecho reviste enorme interés porque desde hace años se sabía que los pacientes con trisomía 21 (síndrome de Down) desarrollan con gran frecuencia el cuadro de la enfermedad, y porque el gen de la proteína precursora de amiloide (PPA) cerebral se localiza también en el cromosoma 21. ⁽⁵⁾ Se han descrito mutaciones puntuales de la PPA en varias familias con enfermedad de Alzheimer. En la mayoría de las familias con la forma presenil, hay un ligamiento a los marcadores del brazo largo del cromosoma 14. En estas la edad de inicio de los síntomas se sitúa en la quinta década de la vida, mientras que en aquellas con una mutación de la PPA, el inicio ocurre en la sexta década. La mutación en el cromosoma 14q parece originar un fenotipo más grave que el causado por la mutación de la PPA. La demostración de mutaciones puntuales en la PPA y de otros defectos genéticos en la regulación de esta proteína refuerzan la hipótesis patogénica según la cual la anomalía cerebral se debe al depósito de amiloide que ejercería su neurotoxicidad por una doble vía: originando degeneración neuronal (toxicidad directa) o modificando la homeostasia del calcio neuronal a través del metabolismo del ácido glutámico (toxicidad indirecta). ⁽⁶⁾

Los factores de riesgo para esta enfermedad pueden ser, entre otros:

- Presión arterial alta por mucho tiempo.
- Antecedentes de traumatismo craneal.

Niveles altos de homocisteína (un químico corporal que contribuye a enfermedades crónicas como la cardiopatía, la depresión y posiblemente la enfermedad de Alzheimer)

Pertenecer al género femenino; debido a que las mujeres generalmente viven más que los hombres, tienen mayor probabilidad de desarrollar esta enfermedad. ⁽⁷⁾

Que exista un historial médico de demencia o de síndrome de Down en la familia. ⁽⁵⁾

Anatomía Patológica

Hay una estrecha correlación entre el grado de demencia y la densidad de placas seniles y de neuronas con degeneración neurofibrilar ⁽⁸⁾. El tejido cerebral muestra "nudos neurofibrilares" (fragmentos enrollados de proteína dentro de las neuronas que las obstruyen), "placas neuríticas" (aglomeraciones anormales de células nerviosas muertas y que están muriendo, otras células cerebrales y proteína) y "placas seniles" (áreas donde se han acumulado pro-

ductos de neuronas muertas alrededor de proteínas). Aunque estos cambios ocurren en cierto grado en todos los cerebros con la edad, se presentan mucho más en los cerebros de las personas con enfermedad de Alzheimer. ⁽⁷⁾

Cuadro Clínico

El Alzheimer pasa por diferentes fases. La enfermedad se puede dividir en tres etapas:

Inicial, con una sintomatología ligera o leve, el enfermo mantiene su autonomía y sólo necesita supervisión cuando se trata de tareas complejas.

Intermedia, con síntomas de gravedad moderada, el enfermo depende de un cuidador para realizar las tareas cotidianas.

Terminal, estado avanzado y terminal de la enfermedad, el enfermo es completamente dependiente. ⁽²⁾

Los síntomas más comunes de la enfermedad son alteraciones del estado de ánimo y de la conducta, pérdida de memoria, dificultades de orientación, problemas del lenguaje y alteraciones cognitivas.

La pérdida de memoria llega hasta el no reconocimiento de familiares o el olvido de habilidades normales para el individuo. Otros síntomas son cambios en el comportamiento como arrebatos de violencia. En las fases finales se deteriora la musculatura y la movilidad, pudiendo presentarse incontinencia de esfínteres. ⁽⁹⁾

Las alteraciones neuropsicológicas en la enfermedad de Alzheimer son:

Memoria: deterioro en la memoria reciente, remota, inmediata, verbal, visual, episódica y semántica.

Afasia: deterioro en funciones de comprensión, denominación, fluencia y lecto-escritura.

Apraxia: tipo constructiva, apraxia del vestirse, apraxia ideomotora e ideacional.

Agnosia: alteración perceptiva y espacial.

Este perfil neuropsicológico recibe el nombre de Triple A o Triada afasia-apraxia-agnosia. No todos los síntomas se dan desde el principio sino que van apareciendo conforme avanza la enfermedad. ⁽⁷⁾

Diagnóstico

En la actualidad, no existe una sola prueba diagnóstica para la Enfermedad de Alzheimer.

Se debe obtener una evaluación física, psiquiátrica y neurológica completa:

- Examen médico detallado
- Pruebas neuropsicológicas.
- Pruebas de sangre completas.
- Electrocardiograma
- Electroencefalograma.
- Tomografía computarizada

La única forma de confirmar un diagnóstico de Enfermedad de Alzheimer es con un exa-

men de tejido de cerebro, que se hace post-mortem.⁽¹⁰⁾

El diagnóstico diferencial de la enfermedad de alzheimer hay que establecerlo con ^(11,12):

- * Depresión
- * Toma de medicamentos
- * Demencia vascular
- * Enfermedad de Parkinson y atrofas multisistémicas
- * Enfermedad con cuerpos de Lewy
- * Demencia frontotemporal o demencia con cuerpos argirófilos

Evolución y Pronóstico

El resultado probable es desalentador. El trastorno generalmente progresa en forma permanente. Es común que se presente incapacidad total y la muerte normalmente sucede en un lapso de 15 años, por lo general, a causa de una infección (neumonía por aspiración) o una insuficiencia de otros sistemas corporales.⁽⁷⁾

Tratamiento

No existe cura para la enfermedad de Alzheimer.

Los objetivos del tratamiento son:

Disminuir el progreso de la enfermedad

Manejar los problemas de comportamiento, confusión y agitación

Modificar el ambiente del hogar

Apoyar a los miembros de la familia y otras personas que brindan cuidados.^(7,13,14)

Ciertas vitaminas ayudan al mantenimiento de las funciones cognitivas en estos pacientes como vitaminas B12, B6, Acido fólico.^(15,16)

Se ha probado la eficacia de fármacos anticolinesterásicos que tienen una acción inhibidora de la colinesterasa, la enzima encargada de descomponer la acetilcolina, el neurotransmisor que falta en el Alzheimer y que incide sustancialmente en la memoria y otras funciones cognitivas. Con todo esto se ha mejorado el comportamiento del enfermo en cuanto a la apatía, la iniciativa y la capacidad funcional y las alucinaciones, mejorando su calidad de vida.

El primer fármaco anticolinesterásico comercializado fue la tacrina, hoy no empleada por su hepatotoxicidad. Existen 3 fármacos disponibles: donepezilo, rivastigmina y galantamina. Presentan un perfil de eficacia similar con parecidos efectos secundarios: alteraciones gastrointestinales, anorexia y trastornos del ritmo cardiaco.

La memantina tiene indicación en estadios moderados y severos de la enfermedad de Alzheimer. Su mecanismo de acción se basa en antagonizar los receptores NMDA (N-metil-D-aspartato) glutaminérgicos.^(11, 7)

CONCLUSION

Aunque la enfermedad de Alzheimer es la demencia mas frecuente en la población anciana, su etiología aún se desconoce. Son característicos los cambios degenerativos en el cerebro demostrables tanto por anatomía patológica como por tomografía computarizada.

Se sabe que esta enfermedad de curso progresivo no tiene cura conocida hasta el día de hoy. Es por ello que su tratamiento se basa sobre todo tratar de mejorar la calidad de vida del enfermo y retrasar el progreso de la enfermedad mediante fármacos anticolinesterásicos. Es importante también destacar el rol que desempeña el apoyo del grupo familiar y la practica de actividades físicas e intelectuales estimulantes.

BIBLIOGRAFIA

1. Flint Beal M, Richardson E, Martin J. Enfermedad de Alzheimer y demencias afines. En: Harrison TR. Principios de medicina interna. 14ª edición. México: Editorial Interamericana Mc Graw-Hill, 1998: vol. II: 2613-2616.
2. Berciano Blanco J. Enfermedades degenerativas del sistema nervioso. Demencias. Enfermedad de Alzheimer. En: Farreras P, Rozman C. Medicina Interna. 15ª edición. Madrid, España: Editorial Elsevier, 2006: vol II: 1486-1489.
3. Kettl P. Helping families with end-of-life care in Alzheimer's disease. Comment in: J Clin Psychiatry. 2007 Mar; 68(3):428-9.
4. Eisendrath S, Lichtmacher J. Trastornos psiquiátricos. Delirio, demencia y otros trastornos cognitivos. En: Tierney L, McPhee S, Papadakis M. Diagnóstico clínico y tratamiento. 41ª edición. México: Editorial El Manual Moderno, 2006: 955-956.
5. Agency for Health Care Policy and Research. Surgeon General Reports, Samhsa tips, Samhsa peps. Health service/ Technology assesment text. National library of Medicine [en línea] 1997 feb [fecha de acceso 05 de abril de 2007] 97-0705. URL disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=hstat6_section.38720
6. Casoli T, Di Stefano G, Giorgetti B, Grossi Y, Bialiotti M, Fattoretti P, Bertoni-Freddari C. Release of beta-amyloid from high-density platelets: implications for Alzheimer's disease pathology. Ann N Y Acad Sci. 2007 Jan;1096:170-8.
7. Kantor D. Enfermedad de Alzheimer. Review provided by VeriMed Healthcare NetYork. Medline plus enciclopedia médica [en línea] mayo 2006 [fecha de acceso 04 de abril de 2007] URL disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000760.htm>
8. Behrens PMI, Vergara EF. One hundred years of Alzheimer's disease: Immunotherapy a hope? Rev Med Chil. 2007 Jan;135(1):103-10.
9. Hawkins DB, Graff-Radford NR. The Ability to Pun May be Retained in Alzheimer Disease. Neurocase. 2007 Feb;13(1):50-4.
10. Klunk WE, Engler H, Nordberg A, Bacskaí BJ, Price JC, Bergstrom M, Hyman BT, Langstrom B, Mathis CA. Imaging the pathology of Alzheimer's disease: amyloid-imaging with positron emission tomography. Neuroimaging Clin N Am. 2003 Nov;13(4):781-9.
11. Rodríguez J, Guerra Hernández M. Enfermedad de Alzheimer. Situación actual y estrategias terapéuticas. Revista Cubana de Medicina [en línea]. Ciudad de La Habana. Junio 1999 [fecha de acceso 04 de abril de 2007] 38 (2). URL disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75231999000200007&script=sci_arttext

12. Zanni GR, Wick JY. Differentiating dementias in long-term care patients. *Consult Pharm*. 2007 Jan;22(1):14-6.
13. Geldmacher DS. Differential diagnosis of dementia syndromes. *Clin Geriatr Med*. 2004 Feb;20(1):27-43.
14. Jeffrey L, Cummings MD, Frank JC. Guidelines for Managing Alzheimer's Disease: Part II. Treatment. *American Family Physician*. June 15, 2002. 65(12): 2263-2272.
15. Mahendra N. Exercise and behavioural management training improves physical health and reduces depression in people with Alzheimer's disease. *Evidence-based Healthcare: A Scientific Approach to Health Policy*. April 2004 8.(2):77-79.
16. Luchsinger JA. Dietary factors and Alzheimer's disease. *Lancet Neurol* Oct 2004; 3(10): 579-87