

Enfermedad de Alzheimer

La Enfermedad de Alzheimer o demencia de tipo Alzheimer forma parte del amplio espectro de enfermedades degenerativas del sistema nervioso central. La primera referencia de esta enfermedad es de 1906 descrita por el neurólogo y psiquiatra alemán Alois Alzheimer. El Dr. Alzheimer notó cambios en los tejidos del cerebro de una mujer, relativamente joven, que había muerto de una rara enfermedad mental. Sus síntomas incluían la pérdida de la memoria, problemas del lenguaje y presencia de un comportamiento impredecible. Después que la mujer murió, el Dr. Alzheimer examinó su cerebro y descubrió varias masas anormales (actualmente llamadas placas amiloideas) y bultos retorcidos de fibras (actualmente llamados ovillos o nudos neurofibrilares). El nombre de la enfermedad fue dado por Emil Kraepelin haciendo honor a los hallazgos histopatológicos del Dr. Alzheimer.

El cerebro tiene cambios “normales” asociados con el envejecimiento como son disminución del peso del cerebro, disminución del volumen cerebral y hasta la muerte neuronal. También se identifica una disminución de la señalización, de los niveles de neurotransmisores y alteraciones de los circuitos neuronales. Todos estos cambios se encuentran dentro de un rango de normalidad y que no deben repercutir en el estado funcional del anciano.

En cambio, la pérdida de la memoria en el adulto mayor no se debe de tomar como normal, sino SIEMPRE como algo anormal. Los síntomas iniciales de la enfermedad de Alzheimer son quejas leves de memoria que se superponen con cambios atribuibles al envejecimiento.

A nivel mundial, la demencia es un problema de salud pública que afecta al 2% de la población mayor de 65 años y al 25% de la población mayor de 90 años. La enfermedad de Alzheimer es la demencia que se presenta con mayor frecuencia en adultos mayores y es responsable del 50-60% de todos los casos de demencia. En el año 2010, se describieron 35.6 millones de casos de demencia entre las cuales se encuentra la enfermedad de Alzheimer y está previsto que para el año 2050 existan 115.4 millones de personas con demencia en todo el mundo. La edad de presentación de la enfermedad es a partir de los 65 años y a partir de esa edad cada 5 años se van a duplicando el riesgo de presentar la enfermedad. Se ha observado que la enfermedad predomina más en el género femenino, pero esto también es debido a que la expectativa de vida de la mujer es mayor que la del hombre. En algunos estudios se ha observado que gracias al incremento de la expectativa de vida ha aumentado la presencia de enfermedad de Alzheimer y las muertes por la misma han ido en aumento.

Se han desarrollado múltiples estudios para determinar cuáles son los factores de riesgo más importantes para desarrollo de la enfermedad entre los que se encuentran: variables sociodemográficas como la edad (que es el principal factor de riesgo), sexo femenino, disminución de la actividad física y mental; factores genéticos como una historia de familiares de primer grado ya que aumenta el riesgo de 3-5 veces, la presencia de la Apolipoproteína E epsilon 4 (E4) (variante genética de riesgo), e historia médica como antecedente de trauma en la cabeza, factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión, diabetes, sedentarismo, dislipidemia, obesidad, homocisteinemia, y antecedente de tabaquismo. Aunque de igual forma se han determinado factores protectores como son una mayor actividad física y mental, el seguir una dieta de tipo “mediterránea” y una alta escolaridad.

Existen 2 tipos de presentación de la enfermedad de Alzheimer, la de tipo familiar y la forma esporádica. La de tipo familiar se asocia a mutaciones de genes específicos que contribuyen de forma importante a la presencia de la enfermedad. Las mutaciones que se han descrito son alteraciones en la llamada proteína precursora de amiloide, la presenilina 1 y presenilina 2 que se encuentran en los cromosomas 21, 14 y 1, respectivamente. Debido a que se puede presentar una alteración en el cromosoma 21, puede haber la presencia de enfermedad de Alzheimer en sujetos que tienen síndrome de Down. Otra alteración genética importante es la presencia de Apolipoproteína E epsilon 2-4 (E2-4): cuando se presenta la variante genética E2 resulta en un factor protector mientras que cuando se presenta la mutación E4 es un factor de riesgo importante ya que la enfermedad puede presentarse muchos años antes de lo esperado.

Se han hecho múltiples estudios en donde han intentado encontrar la causa de la enfermedad. Tal y como inicialmente lo describió el Dr. Alzheimer, existe una acumulación de proteína Tau (que da estructura a las neuronas) que forma los ovillos neurofibrilares, hay acumulación de la proteína insoluble beta amiloide, la cual forma las placas amiloides. Estos cambios condiciona que las células del cerebro sufran modificaciones, hay inflamación, déficit de neurotransmisores (el principal es la acetilcolina), cambios vasculares y, por lo tanto, hay pérdida neuronal. Todo esto reflejándose en alteración de la memoria, deterioro cognitivo y cambios conductuales.

El diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer es clínico. Es decir, no existe una sola prueba que pueda establecer el diagnóstico con exactitud. El abordaje incluye la evaluación del estado mental que se realiza por pruebas neuropsicológicas y un examen físico que va dirigido a la evaluación de signos que puedan estar asociados a otras enfermedades o a la misma demencia.

La enfermedad de Alzheimer comparte características clínicas con otro tipo de demencias. Por este motivo, no todas las personas que presentan alteraciones de la

memoria se deben clasificar como enfermedad de Alzheimer. Existen criterios clínicos que incrementan la certeza diagnóstica.

Clínicamente, la enfermedad se presenta en diferentes etapas de acuerdo a manifestaciones cognitivas, conductuales y la afeción de las actividades de la vida diaria.

Se ha descrito una etapa preclínica, es decir, que no manifiesta síntomas pero podemos identificarla a partir de biomarcadores (en sangre o líquido cefalorraquídeo, por ejemplo) en pacientes que tengan factores de riesgo o historia familiar de este tipo de demencia. En esta etapa puede únicamente haber cambios sutiles de conducta como la apatía, ansiedad o depresión pero todavía no existe falla en la memoria.

Otra etapa en la historia natural de esta enfermedad es la presencia de un “deterioro cognitivo leve” en la cual existe una clara alteración de la memoria a corto plazo o dificultad para la planificación, monitorización o inhibición de algunas conductas, también puede haber dificultad para encontrar palabras. A nivel de conducta pueden presentar depresión, ansiedad, irritabilidad, agitación o trastorno del sueño pero estos síntomas no son lo bastante graves como para limitar a las personas de la mayoría de sus actividades laborales o de su vida de todos los días.

Cuando la enfermedad avanza y llega a una forma demencia leve, esta puede tener las siguientes características: alteración franca de la memoria a corto plazo, dificultad para aprender cosas nuevas, dificultad para hablar o disminución de vocabulario, dificultad para encontrar palabras para nominar los objetos, dificultad para la realización de actividades tales como manejo de dinero, compras, llamar por teléfono, etc. A nivel conductual pueden presentar ilusiones, ideas paranoides o aislamiento social. Se identifica entonces porque el sujeto ya tiene dificultad para realizar compras, manejar el dinero o llamar por teléfono. Puede haber desorientación.

En una demencia moderada el sujeto se encuentra con dificultad para la planeación, organización, cambia el nombre de los objetos o no encuentra la palabras para nominarlos, cambia las palabras, tiene dificultad para la lectura y escritura, no reconoce que se encuentra enfermo, no reconoce a familiares, se pierde en el exterior y en el interior, se le dificulta vestirse. Puede tener alucinaciones o ideas delirantes. Ha perdido la mayoría de las funciones que realizaba, ya no puede salir solo, tiene dificultad para el baño, vestido y alimentación, así como presenta incontinencia urinaria y fecal ocasional.

Y en una fase de “demencia severa”, el paciente es completamente dependiente de familiares, presenta alucinaciones, agresividad, conducta inapropiada.

Para apoyar el diagnóstico clínico, se pueden utilizar métodos de imagen como la resonancia magnética, la tomografía axial computarizada, la tomografía por emisión de positrones o también marcadores bioquímicos en sangre o líquido cefalorraquídeo.

La sobrevida desde el diagnóstico varía desde 5.9 a 8.3 años en promedio, pero existen múltiples complicaciones derivadas de la demencia como son el desarrollo de neumonías, úlceras por presión que disminuyen la sobrevida desde 1.5 a 3.1 años.

Se han desarrollado múltiples tratamientos que actúan a nivel de neurotransmisores, que mejoran la cognición y la conducta, pero no disminuyen la progresión de la enfermedad. Estos resultados son variables entre los pacientes, algunos con mejor respuesta que otros. Los cuatro tratamientos que se encuentran aprobados para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer son donepezilo, rivastigmina, galantamina y memantina, con los cuales se ha otorgado un beneficio en el tratamiento en etapa leve a moderada, mejorando el perfil neuropsicológico y neuropsiquiátrico. De igual forma se pueden utilizar antipsicóticos, o antidepresivos para manejo del trastorno conductual o del ánimo y se han presentado resultados favorables.

También se han descrito múltiples terapias no farmacológicas como la musicoterapia, estimulación cognitiva de las cuales no tienen evidencia sobre su beneficio en la enfermedad pero tampoco se ha demostrado que no sirvan.

Por el tipo de enfermedad y el riesgo de colapso de los cuidadores debe existir apoyo para el cuidador, por este motivo deben ser enviados a grupos de apoyo para familiares y debe existir capacitación para manejo de alimentación, movilización, prevención de enfermedades dentales, infecciones respiratorias, urinarias, oculares etc. para poder mejorar el manejo del paciente con demencia.