

## La Enfermedad de Alzheimer (EA).

**Generalidades:** El proceso de envejecimiento ha adquirido gran relevancia en el contexto social moderno, debido al crecimiento continuo y exponencial responsable de ocasionar innumerables cambios en los ámbitos social, económico y político./

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el envejecimiento como: "El deterioro de las funciones progresivo y generalizado, que produce una pérdida de respuesta adaptativa al estrés y un mayor riesgo de sufrir enfermedades relacionadas con la edad". (3) En el mundo, el grupo de edad que registra el crecimiento más rápido es el de mayores de 80 años. En los próximos decenios se registrará un envejecimiento más rápido de la población en los países en desarrollo que el que se registró en los desarrollados y en los países con economías en transición.

En el 2013 se estimaron 44 millones de personas que sufren de demencia a nivel mundial, con 7,6 millones de nuevos casos anualmente. El número de personas con demencia se duplicará cada 20 años, para alcanzar los 76 millones en el 2030 y los 135 millones en el 2050 en todo el mundo, incremento que será más marcado en las regiones en vías de desarrollo que en las regiones desarrolladas. (7) Según la OMS, de 3,4 millones de personas con demencia en América Latina y el Caribe en la actualidad, la cifra se incrementará a 4,1 millones para el 2020 y a 9,1 millones en el 2040. Europa Occidental y Norteamérica presentan las mayores prevalencias de demencia en la población de 60 años o más (7,2 y 6,9 % respectivamente), seguidas por el Caribe Insular (6,5 %) y Latinoamérica (6,0 %). (7)

En más del 90 % de los casos, se desarrolla después de los 65 años, con una prevalencia que se duplica cada década sucesiva de la vida, desde un 10 % entre los 60-70 años a un 40 % en grupos de 80 o más años". (13)

**Definición:** Es una enfermedad neurológica degenerativa que origina la mayor parte de las Demencias. Es de lenta aparición y evolución progresiva. Esta enfermedad tiene un inicio gradual y poco llamativo, por lo que el momento de comienzo siempre es difícil de determinar con exactitud. Puede durar entre 2 y 20 años..

**Factores de riesgo:** malnutrición fetal, el bajo peso al nacer y la no lactancia materna incrementan la susceptibilidad a diversas enfermedades crónicas en la edad media de la vida, que a su vez constituyen factores de riesgo de demencia, particularmente la enfermedad cardiovascular y sus factores de riesgo.(7) Diversas investigaciones sugieren que en la edad media de la vida los factores de riesgo de enfermedades vasculares, entre estos: hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), hábito de fumar, dislipidemia, obesidad, síndrome metabólico (SM) y cardiopatía isquémica (CI), predisponen tanto a la EA como a

las demencias vasculares por diversos mecanismos que incluyen: el daño vascular, producción por el tejido adiposo de sustancias que son importantes en el metabolismo (adipocinas), la inflamación (citocinas), la resistencia periférica a la insulina y la hiperinsulinemia.(7)

**Factores de riesgo genéticos:** Se han identificado factores de riesgo genéticos para la EA. Los principales genes de susceptibilidad para la EA de inicio temprano (menos de 65 años de edad) son presenilina 1 y 2, y proteína precursora de amiloide (APP). Las mutaciones en cada gen alteran el metabolismo de APP, lo que resulta en una mayor producción de una forma tóxica del péptido amiloide. (25) El principal gen de susceptibilidad para la EA tardía (mayores de 65 años) es el gen APOE, particularmente el alelo ε4. La presencia de este alelo, principalmente en forma homocigota, se asocia con un aumento en el riesgo de enfermedad (una copia aumenta el riesgo tres veces y dos copias, 15 veces) y una menor edad de inicio; sin embargo, su presencia no es necesaria ni suficiente para el desarrollo de la EA. (25) La predisposición genética puede tener también un papel modulador en la asociación entre diabetes y demencia. Varios estudios muestran que los sujetos con diabetes que son portadores del genotipo APOEε4 tuvieron un doble riesgo de demencia comparado con aquellos que no tenían este factor de riesgo. (6)

**Manifestaciones:** Los síntomas se desarrollan a lo largo de un período de tiempo y a menudo se solapan. Se pueden reconocer aquí formas típicas y atípicas

- **EA típica.** Fenotipo clínico más común se caracteriza por el déficit progresivo temprano de la memoria episódica que se mantiene dominando el cuadro hasta estadios tardíos de la enfermedad, seguido por o asociado con otros trastornos cognitivos (disfunción ejecutiva, trastornos del lenguaje, praxias y procesamiento visual complejo) y trastornos neuropsiquiátricos. El diagnóstico es reforzado por la presencia de uno o más marcadores biológicos de EA in vivo.
- **EA atípica.** Este término se reserva para las formas menos comunes y bien caracterizadas de presentación de la enfermedad, incluyendo la afasia progresiva primaria no fluente, la afasia logopénica, la variante frontal de la EA y la atrofia cortical posterior.
- **EA mixta.** Este término se reserva para los pacientes que cumplen plenamente con los criterios diagnósticos de EA pero presentan evidencia clínica y/o biológica/neuroimagenológica adicional de trastornos comórbidos tales como enfermedad cerebrovascular o enfermedad con cuerpos de Lewy.

**Diagnóstico:** Categoría diagnóstica aplicable a partir del momento de aparición de los primeros síntomas específicos de la enfermedad. Incluye las etapas de predemencia y de demencia. Requiere la evidencia de trastornos mnésicos específicos (presentación típica) o no (presentaciones atípicas), en ambos casos confirmada por marcadores biológicos (amiloide β42 en LCR, tau total y fosfo-tau

en LCR, marcadores de amiloide en tomografía por emisión de protones (PET), atrofia temporal mesial en imágenes por resonancia magnética (MRI) y/o hipometabolismo temporoparietal en PET con fluorodesoxiglucosa.

La certeza diagnóstica requiere confirmación anatomopatológica: ovillos neurofibrilares intraneuronales formados por proteína tau anormalmente fosforilada y placas neuríticas extracelulares con proteína amiloide anómala, pérdida sináptica, degeneración neuronal y depósitos de amiloide en los vasos **sanguíneos**<sup>4,5</sup>. El diagnóstico de la EA es probabilístico (National Institutes of Neurologic and Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association [NIN-CDS-ADRDA]), ya que el fenotipo clínico (demencia progresiva con compromiso de la memoria episódica y otras funciones cognitivas) sólo puede ser confirmado patológicamente en estudios post mórtem que certifiquen los cambios característicos arriba mencionados.

En los últimos años, se ha generado un importante evidencia que certifica la existencia de presentaciones atípicas (no amnésicas) confirmadas neuropatológicamente<sup>6</sup>, entre las cuales destacan algunas formas de atrofia cortical posterior<sup>7</sup>, afasia progresiva primaria con lenguaje no fluido y afasia logopénica.

Exámenes complementarios: Rutina básica de laboratorio (hemograma completo, velocidad de sedimentación globular, glucemia, uremia, creatininemia y análisis completo de orina) con el agregado de dosajes séricos de TSH, T4 libre, ácido fólico y vitamina B12 (recomendación grado B). • La determinación de serología para VIH y sífilis se reserva para los pacientes con situaciones especiales que lo ameriten (recomendación grado C). • Otros análisis de laboratorio (inmunológicos, hepatograma, perfil fosfocálcico, etc.) sólo deben ser solicitados si existen datos clínicos o antecedentes que lo justifiquen (recomendación grado B). Recomendaciones de neuroimágenes • Las neuroimágenes estructurales deben realizarse en todo paciente en quien se sospeche un diagnóstico de demencia (recomendación grado A). — El requerimiento mínimo en neuroimágenes es una tomografía computarizada (TC) sin inyección de contraste intravenoso (recomendación grado A). — Se recomienda realización de IRM para mejorar la especificidad diagnóstica en todos los casos en los que la etiología no pueda ser establecida por los métodos usuales y la TC de cerebro (recomendación grado A). — Según las guías del National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE, 2006) y la European Federation of Neurological Societies (EFNS, 2007), la tomografía por emisión de fotón simple (SPECT) podría emplearse para el diagnóstico diferencial entre la EA y la degeneración lobar frontotemporal (demencia frontotemporal y afasia progresiva primaria) si persistieran dudas diagnósticas luego de haber realizado las neuroimágenes estructurales (recomendación grado B).

**Manejo Terapéutico:** La Enfermedad de Alzheimer continua sin CURA, PERO SÍ TIENE TRATAMIENTO, para mejorar la calidad de vida de cuidador/a y de la persona con la enfermedad, tratar los problemas de comportamiento, la depresión y otras enfermedades.

#### Bibliografía

1-[1-guia-alzheimer-2019-de-comunicacion-y-conducta-para-familiares-eulen-y-ceafa.pdf](file:///Users/giselallorete/Desktop/guia-alzheimer-2019-de-comunicacion-y-conducta-para-familiares-eulen-y-ceafa.pdf)  
<file:///Users/giselallorete/Desktop/guia-alzheimer-2019-de-comunicacion-y-conducta-para-familiares-eulen-y-ceafa.pdf>

2-Ricardo F. Allegri, Raúl L. Arizaga, Claudia V. Bavec, Liliana P. Colli, Ignacio Demey, María C. Fernández, et al. Enfermedad de Alzheimer. Guía Práctica. Neurología Argentina. 2011;3(2):120-137.

3- Strozzyk D, Blennow K, White LR, Launer LJ. CSF A $\beta$  42 levels correlate with amyloid-neuropathology in a populationbased autopsy study. Neurology. 2003;60:652-6

4-Abel C, Allegri RF, Arizaga RL, Baumann D, Bavec C, Caccuri R, et al. Guía de Práctica Clínica en la Enfermedad de Alzheimer. Rev Neurol Arg. 2006;31:140-4.

5- Galton CJ, Patterson K, Xuereb JH, Hodges JR. Atypical and typical presentations of Alzheimer's disease: A clinical, neuropsychological, neuroimaging and pathological study of 13 cases. Brain. 2000;123:484-98.

7- Espin Falcon J. Factores de riesgo asociado a pacientes con enfermedad de Alzheimer y sus cuidadores principales. Revista Cubana de medicina general con Enfermedad de Alzheimer. 2020;36(1):e1138

8- Da Silva AP, Gomes R, Cavalcante FE, Alves R. O cuidado ao portador do Alzheimer fundamentado no princípio bioético da autonomia. Rev Ciencia e saberes. 2017 [acceso: 17/05/2019];3(1):416-421. Disponible en:

<http://www.facema.edu.br/ojs/index.php/ReOnFacema/article/view/168/94>

9. Pascual Y, Garzón M, Silva H. Características sociodemográficas de pacientes con enfermedad de Alzheimer y sus cuidadores principales. Rev Cubana Enfermer. 2015 [acceso: 17/05/2019];31(2). Disponible en:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S086403192015000200002&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086403192015000200002&lng=es)

10- Garzón M, Pascual Y. Síntomas psicológicos y conductuales en pacientes con enfermedad de Alzheimer leve y moderada. Rev Cubana Enfermer. 2015 [acceso: 17/05/2019];31(3). Disponible en:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S086403192015000300003&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086403192015000300003&lng=es)

11- Burlá C, Camarano AA, Kanso S, Fernández D, Nunes R. Panorama prospectivo das demências no Brasil: um enfoque demográfico. Ciên. Saúde Coletiva. 2013;18(10):2949- 56.

12- Marins AMF, Hansel CG, Da Silva J. Mudanças de comportamento em idosos com Doença de Alzheimer e sobrecarga para o cuidador. Esc Anna Nery. 2016 [acceso: 17/05/2019];20(2):352-356. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/ean/v20n2/1414-8145-ean-20-02-0352.pdf>

13- Solórzano J, Gundián M, Díaz JP, Llibre JJ. Factores de riesgo de la enfermedad de Alzheimer. Rev Hosp Psiq Hab. 2014 [acceso: 20/05/2019];11(3). Disponible en:

<http://www.revhosphab.sld.cu>

14- Llibre JJ, Gutiérrez RF. Demencias y enfermedad de Alzheimer en América Latina y el Caribe. Rev Cubana Salud Pública. 2014 [acceso: 20/05/2019];40(3):378-387.

Disponible en:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S086434662014000300008&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086434662014000300008&lng=es)

15- Albert MJ, Martínez R, Gutiérrez A, Hakim D, Pérez G. Patogenia y tratamientos actuales de la enfermedad de Alzheimer. Rev Cubana Farm. 2014 [acceso:

20/05/2019];48(3):508-518. Disponible en:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S003475152014000300016&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475152014000300016&lng=es)

16- Aranda M, Calabria A. Impacto económico-social de la enfermedad de Alzheimer.

Neurología Argentina. 2019 May 23. DOI: 10.1016/j.neuarg.2018.11.001 26. Mendes

CFM, Santos ALS. O cuidado na doença de Alzheimer: as representações sociais dos cuidadores familiares. Saude soc. 2016 [acceso: 23/05/2019];25(1):121-32. Disponible

en:

[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S010412902016000100121&lng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010412902016000100121&lng=pt)