

Enfermedad de Alzheimer

Máster de Investigación en Neurociencias



Universidad de Oviedo

Dr Manuel Menéndez González
Servicio de Neurología, HUCA
Departamento de Morfología

Contenidos

- Conceptos
 - Deterioro Cognitivo Leve
 - Demencia
- Enfermedad de Alzheimer
 - Diagnóstico
 - Tratamiento

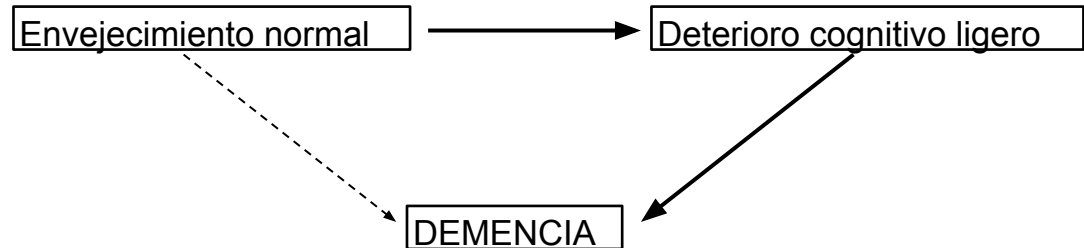
Qué son el deterioro cognitivo y la demencia

Deterioro cognitivo es la pérdida progresiva de funciones cognitivas, debido a un daño cerebral adquirido.

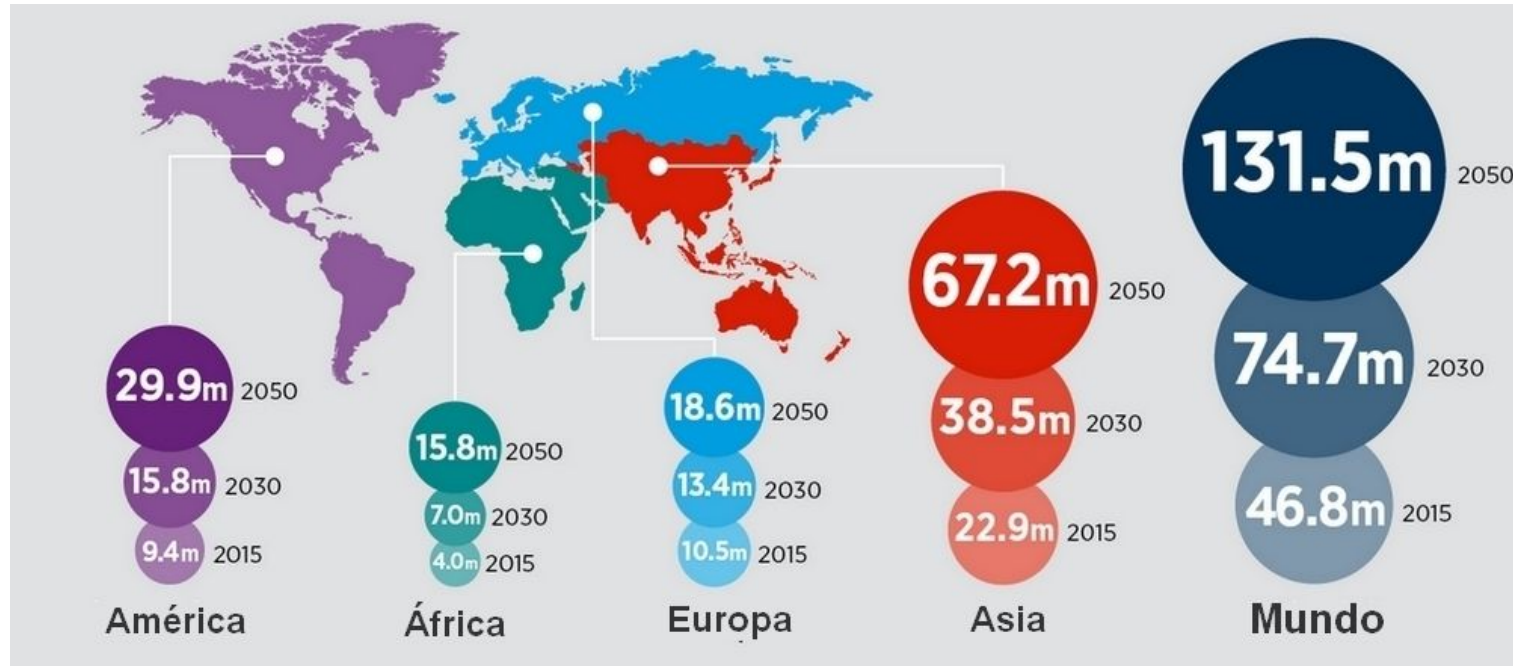
Demencia es la pérdida progresiva de funciones cognitivas, debido a daño cerebral adquirido, de intensidad tal que provoca incapacidad para la realización de las actividades de la vida diaria.

Qué es el deterioro cognitivo leve

El **deterioro cognitivo leve** es una situación clínica en la que los individuos afectados presentan deterioro cognitivo, objetivable mediante tests neuropsicológicos (más allá de lo esperado para su edad y educación), pero que no interfieren significativamente con sus actividades diarias.



Epidemiología Demencias



- En el año 2015, 47 Millones de personas sufrían demencia en el mundo
- En el año 2050, serán más de 131 Millones de personas con demencia en el mundo
 - más de 1 Millón de ellas en España

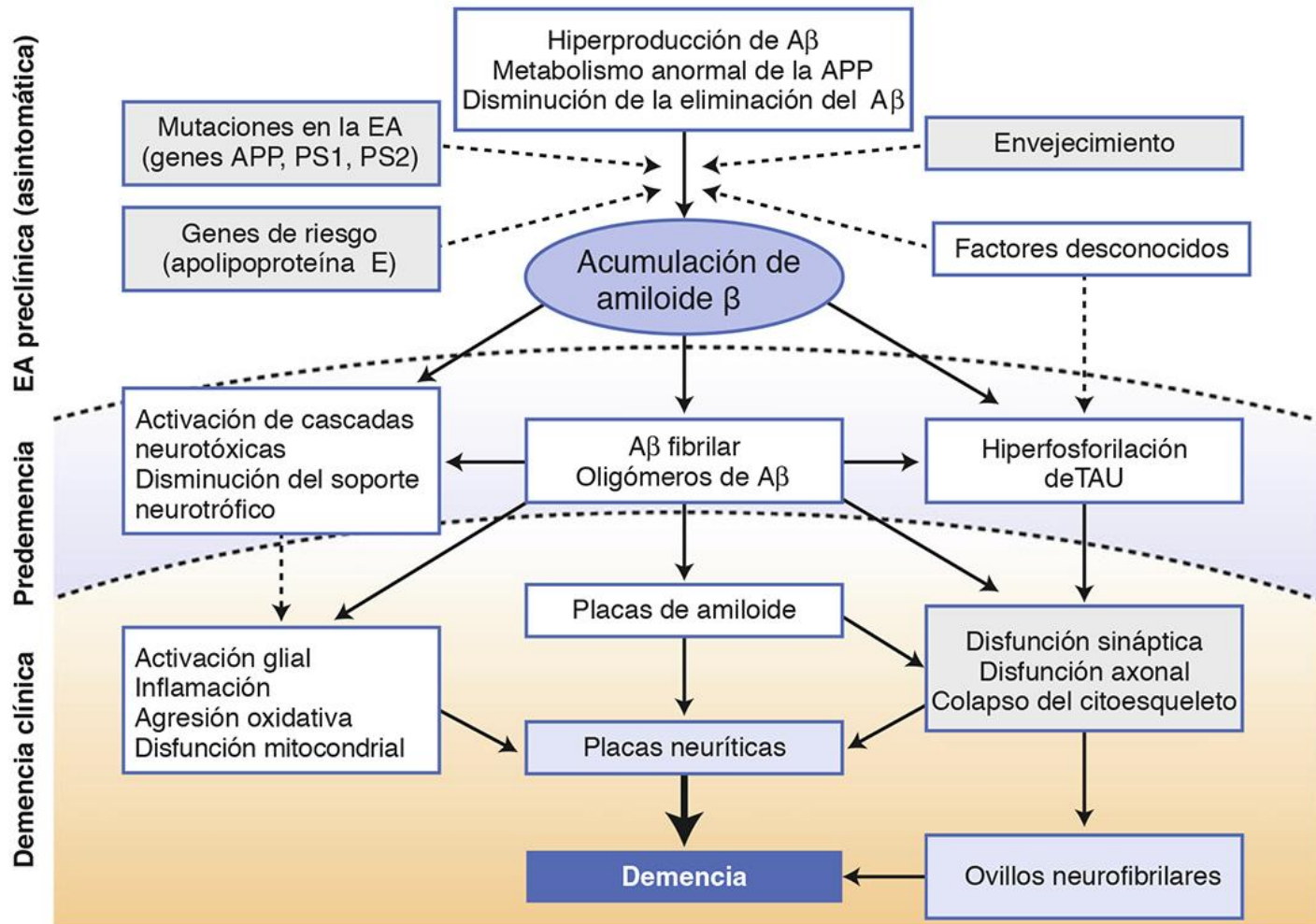
Causas de deterioro cognitivo

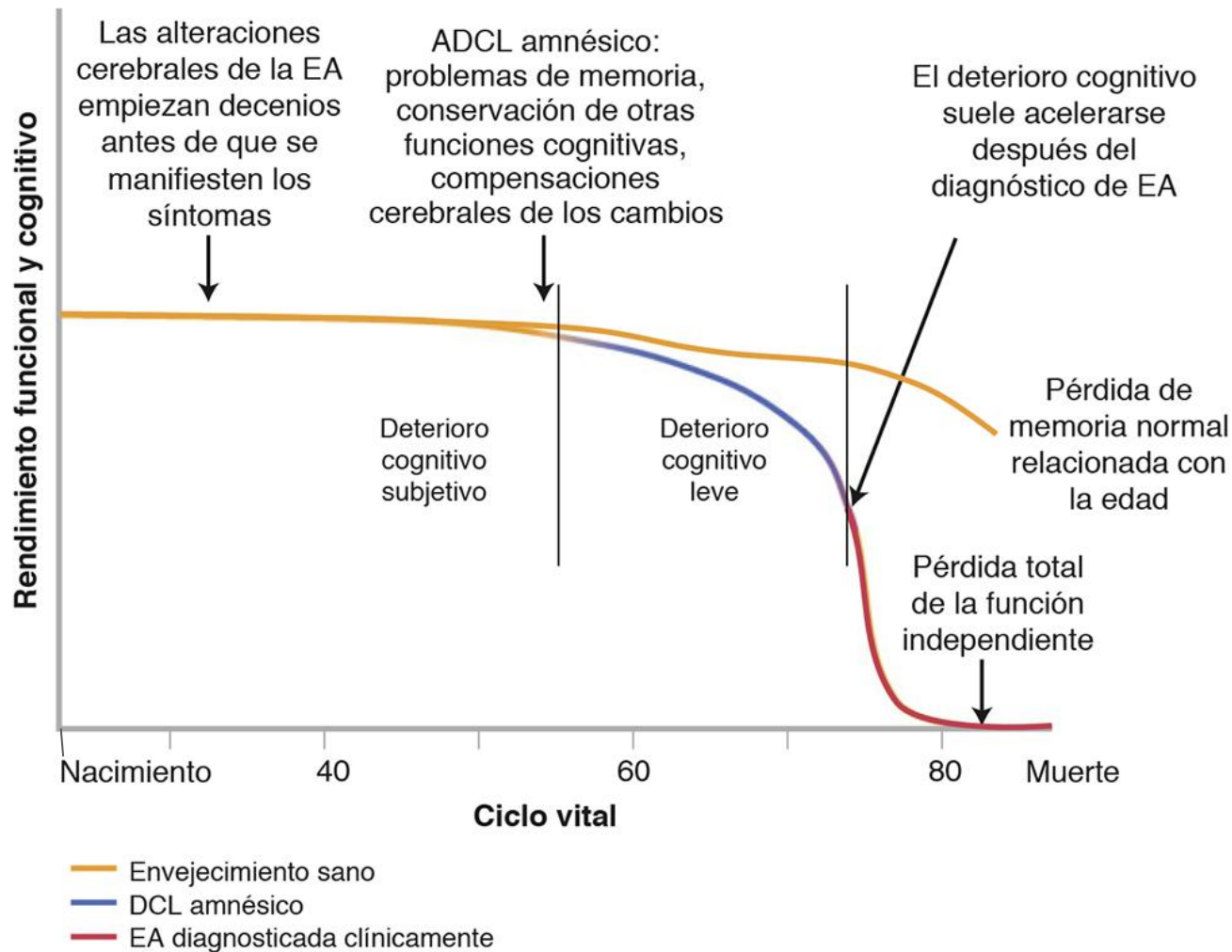
Primarias (Neurodegenerativas)

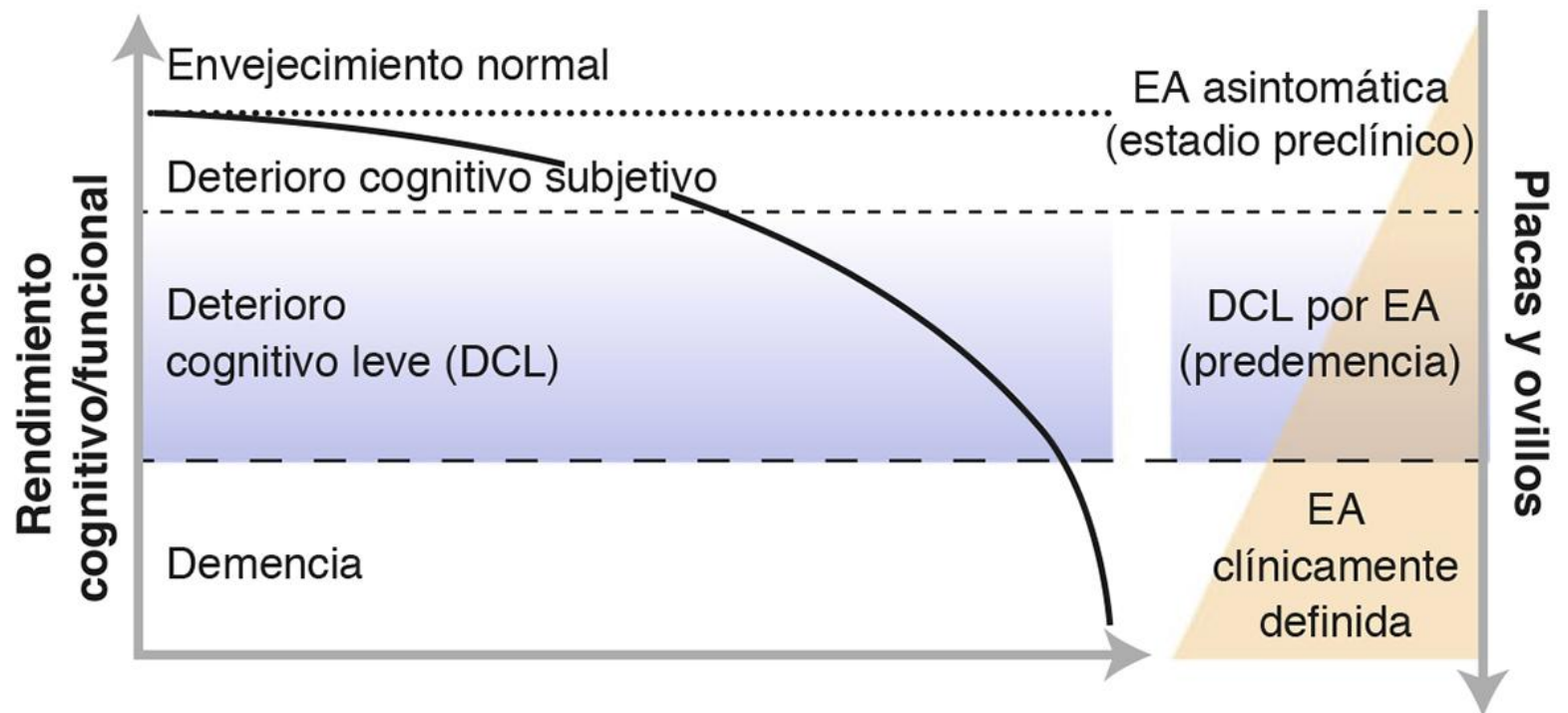
- Enfermedad de Alzheimer
- Enfermedad de Parkinson – Demencia por Cuerpos de Lewy
- Demencia Frontotemporal
- Otras:
 - Degeneración corticobasal
 - Parálisis supranuclear progresiva
 - ...

Secundarias

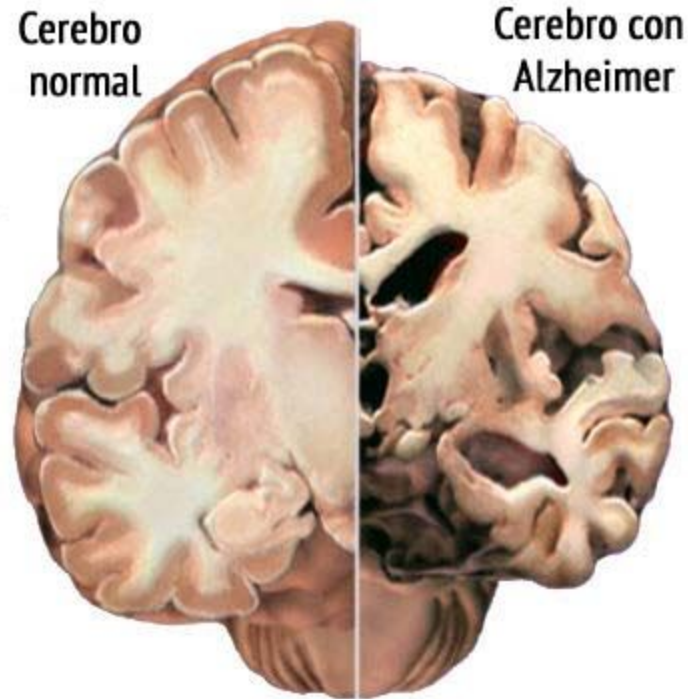
- Demencia vascular
- Tumor cerebral
- Hidrocefalia
- Demencias tóxico-carenciales
- Infecciosas
- Endocrinológicas y Metabólicas

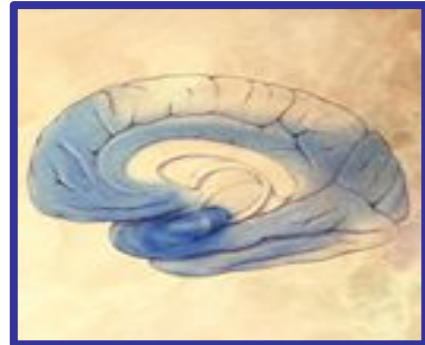
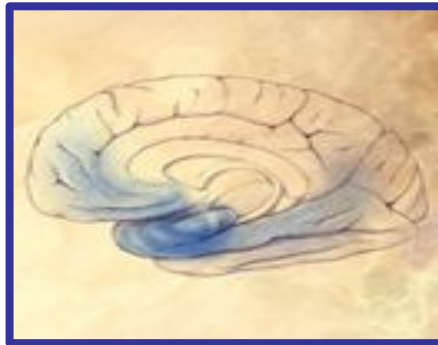
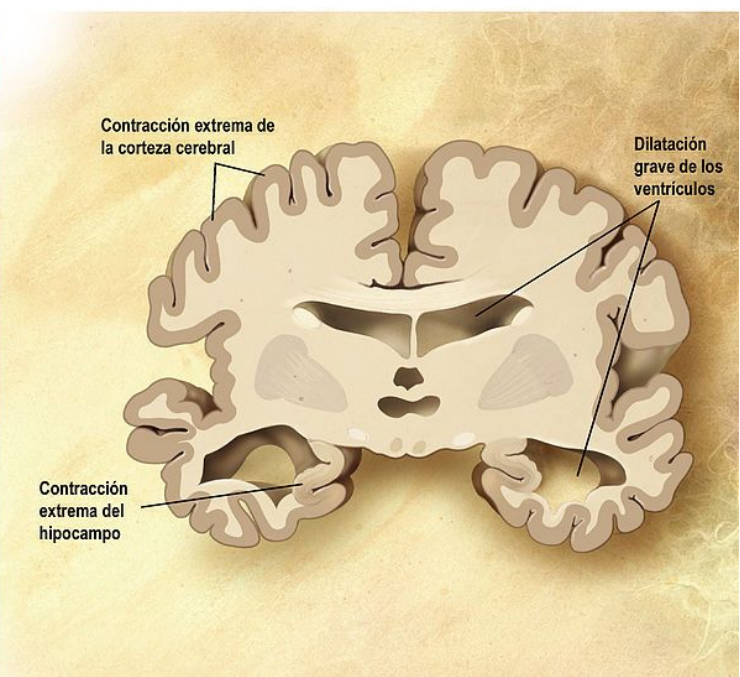
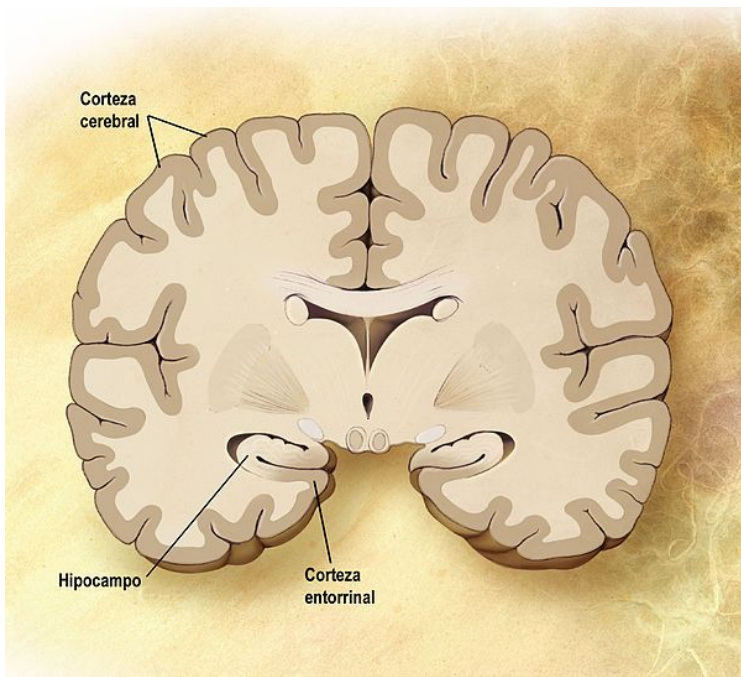






Enfermedad de Alzheimer





Causa

- Etiología
 - Esporádica > 98%
 - Genética / Familiar <2%
- Edad de inicio
 - Genética (neuropatología inicia en juventud).
 - Esporádica (neuropatología inicia unos 20 años antes del inicio de los síntomas).

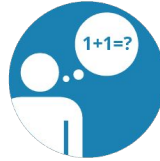
Clínica



**Perdida
de memoria**



**Problemas
de lenguaje**



**Dificultad para
hacer tareas simples**



**Desorientación en
tiempo y espacio**



**Pérdida en capacidad
de juzgar**



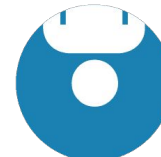
**Dificultad para tener
pensamientos
elaborados**



**Pérdida
de objetos**



**Cambios en el
estado de ánimo**



**Cambios
de conducta**



**Pérdida de
la iniciativa**

Diagnóstico

- Historia Clínica
- Exploración física y neuropsicológica
- Pruebas complementarias



El reto

- Las pruebas complementarias que se realizan de forma rutinaria ante un caso de sospecha no van dirigidas a evidenciar la presencia de la enfermedad, sino a descartar otros procesos que pueden producir un cuadro clínico similar.
- Estudios prospectivos demostraron que los diagnósticos de EA eran erróneos hasta en el 20% de los casos, aún en centros especializados.
- Esta dificultad es más relevante en las fases más iniciales de la enfermedad, cuando la clínica es más sutil.

La solución

Biomarcadores: pruebas que permitan constatar la presencia de la enfermedad

Actualmente están aceptados 4 tipos distintos de biomarcadores para la EA:

1. Bioquímicos (Análisis de Laboratorio)
2. Neuroimagen estructural (Radiodiagnóstico)
3. Neuroimagen funcional y molecular (Medicina Nuclear)

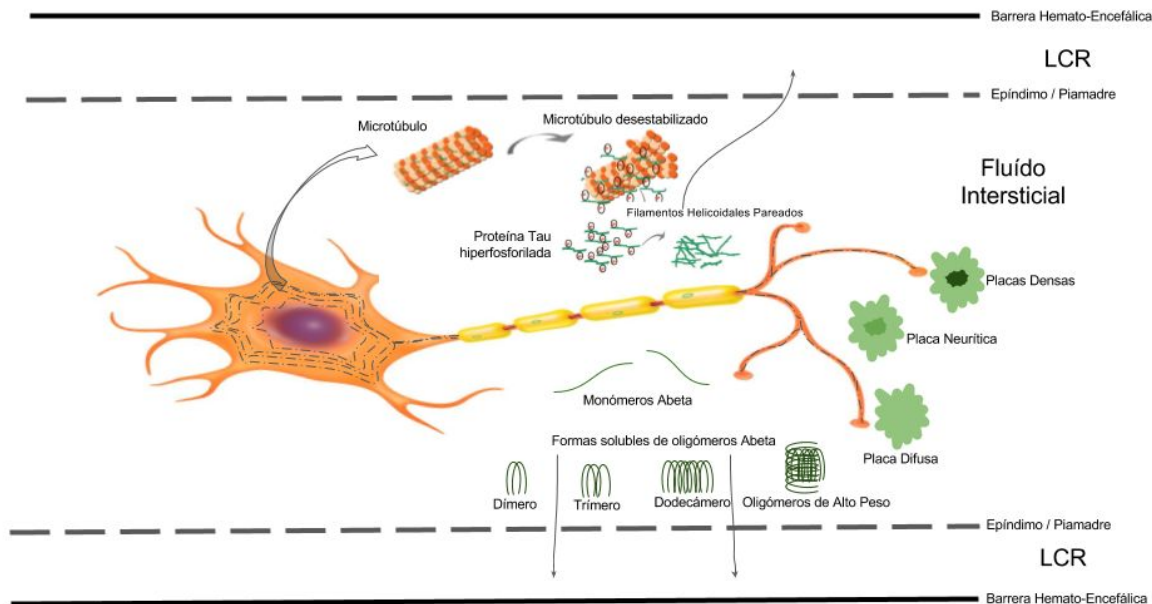
De diagnóstico sindrómico a diagnóstico etiológico

El diagnóstico de la EA está evolucionando:

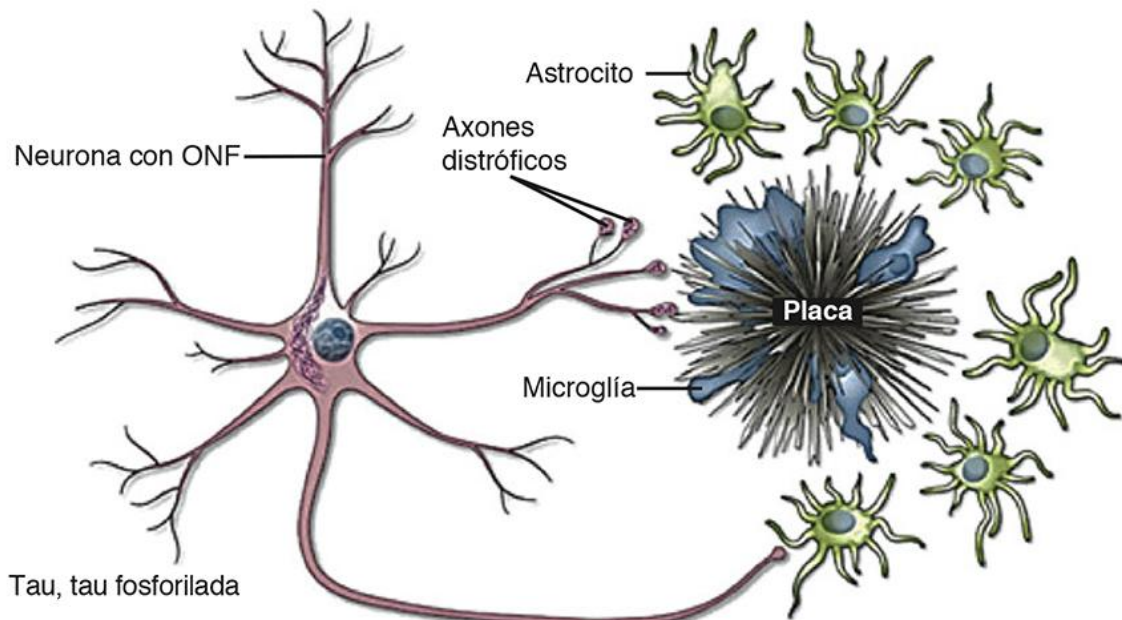
- desde una aproximación “*por exclusión*”, en el que ante un caso de sospecha el diagnóstico era asumido en ausencia de otros procesos que justifiquen el cuadro clínico.
- a una aproximación “*por confirmación*”, en el que ante un caso de sospecha, el diagnóstico es confirmado o refutado en base a la neuropsicología y a los biomarcadores.

1. Pruebas de laboratorio

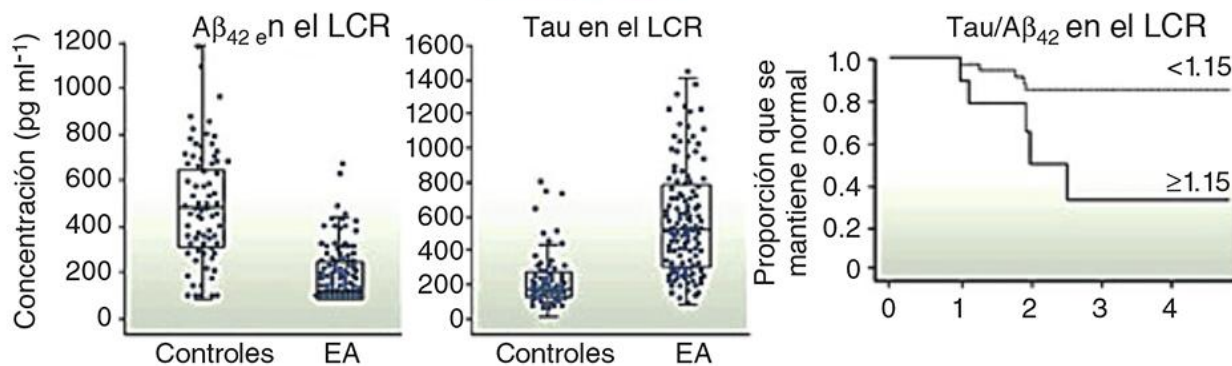
- LCR: Cuantificación de proteína beta amiloide, proteína tau total y proteína tau fosforilada en LCR



(a)

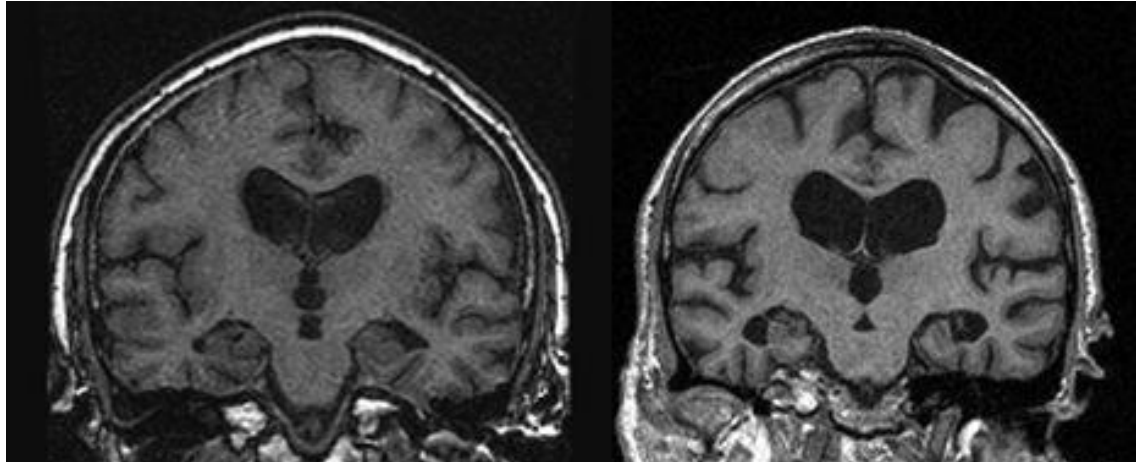


(b)

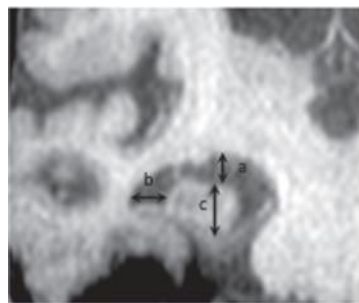
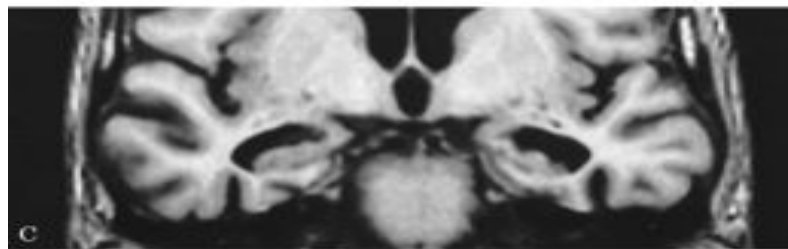
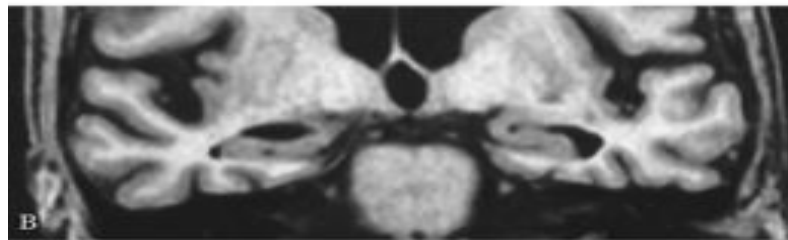
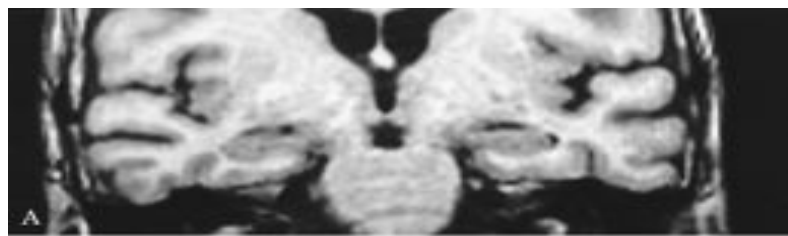


2. Neuroimagen estructural

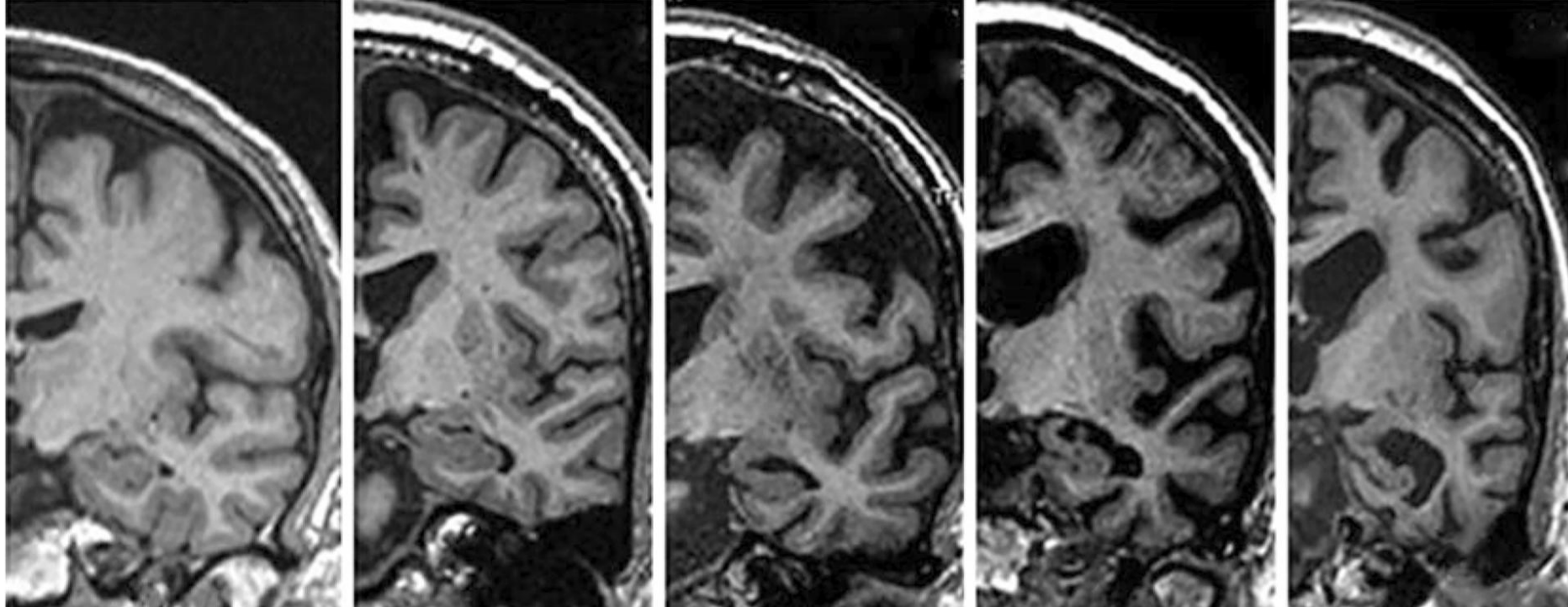
- Atrofia del hipocampo y circunvalación parahipocampal
- Varios métodos para su medición, desde sencillas escalas visuales a complejos métodos de volumetría
- Soluciones automatizadas



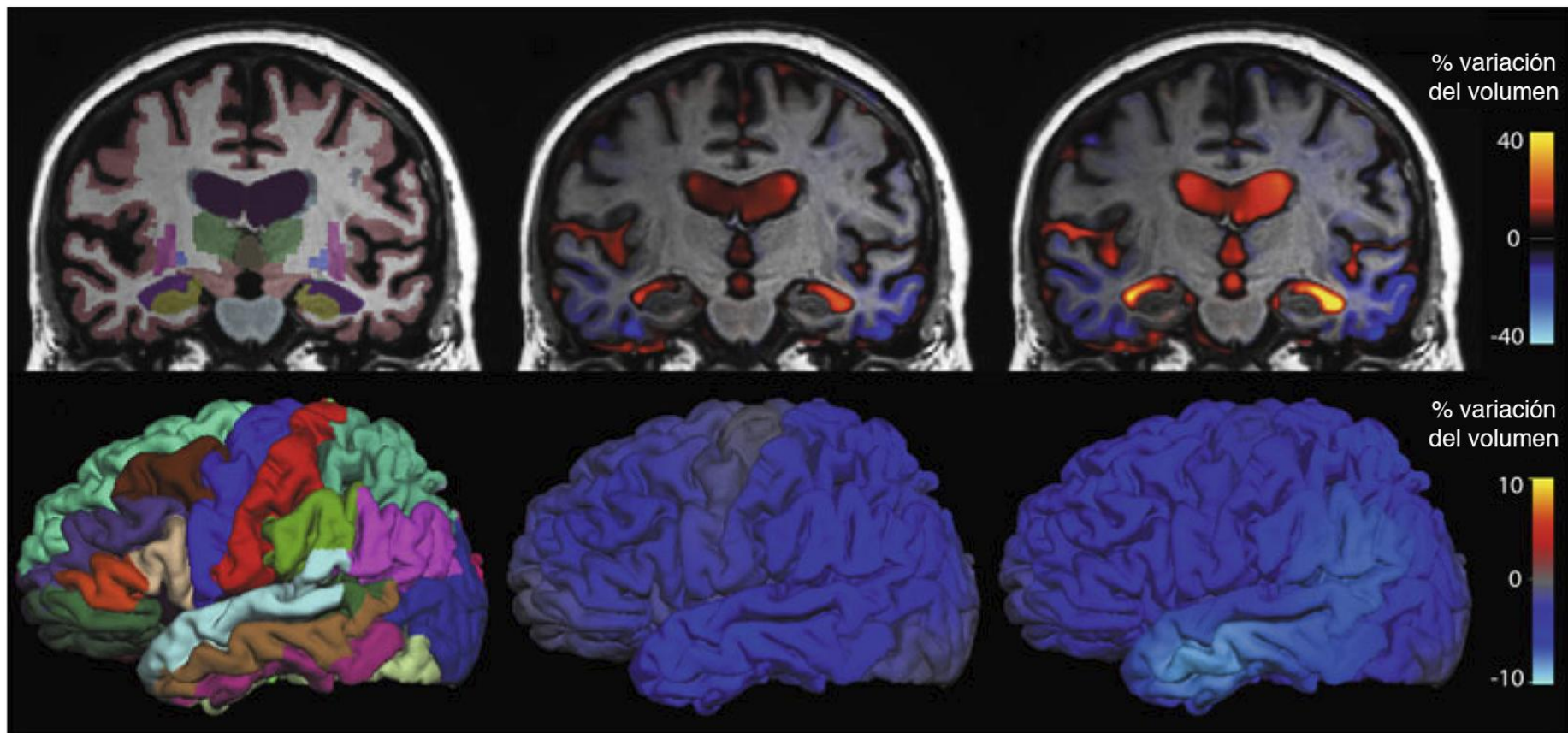
Cortes coronales en secuencia T1. A la izquierda paciente de 62 años de edad con Demencia por Cuerpos de Lewy, en el que los hipocampos tienen una morfología prácticamente normal. A la derecha paciente con Enfermedad de Alzheimer de 68 años de edad, en el que se aprecia atrofia de los hipocampos y circunvolución parahipocampal.



Score	Width of choroid fissure (a)	Width of temporal horn (b)	Height of hippocampal formation (c)
0	N	N	N
1	↑	N	N
2	↑↑	↑	↓
3	↑↑↑	↑↑	↓↓
4	↑↑↑↑	↑↑↑	↓↓↓

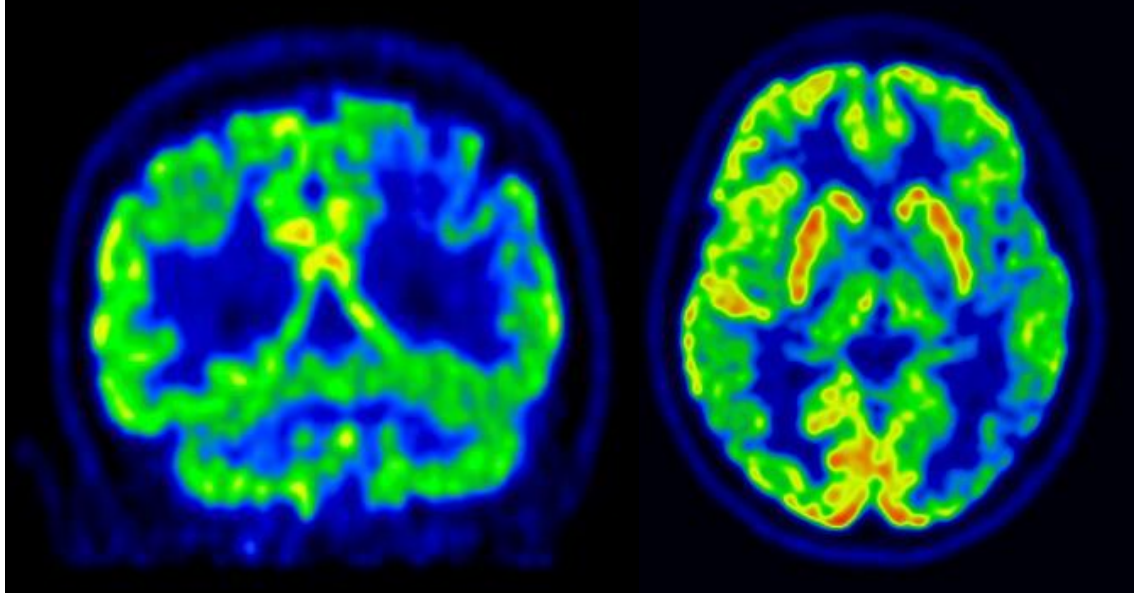


Puntuación	Anchura de la cisura coroidea	Anchura del asta temporal	Altura del hipocampo
0	Normal	Normal	Normal
1	↑	Normal	Normal
2	↑↑	↑	↓
3	↑↑↑	↑↑	↓↓
4	↑↑↑	↑↑↑↑	↓↓↓



3. Neuroimagen funcional

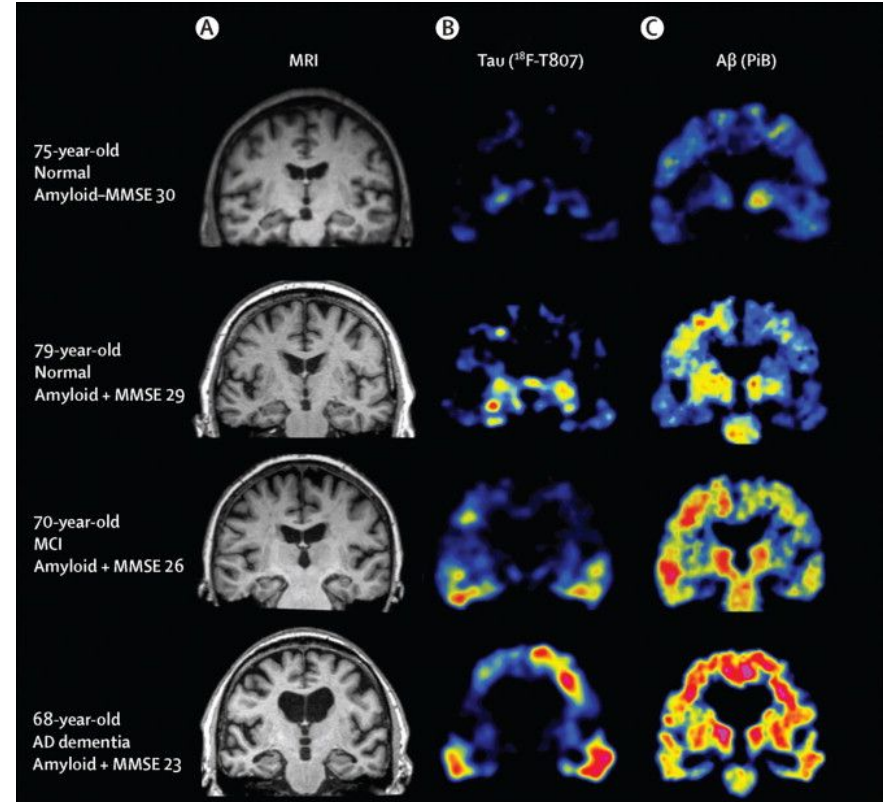
- PET de glucosa (FDG-PET): patrón de hipometabolismo característico.
- Alto valor predictivo en pacientes con deterioro cognitivo leve.



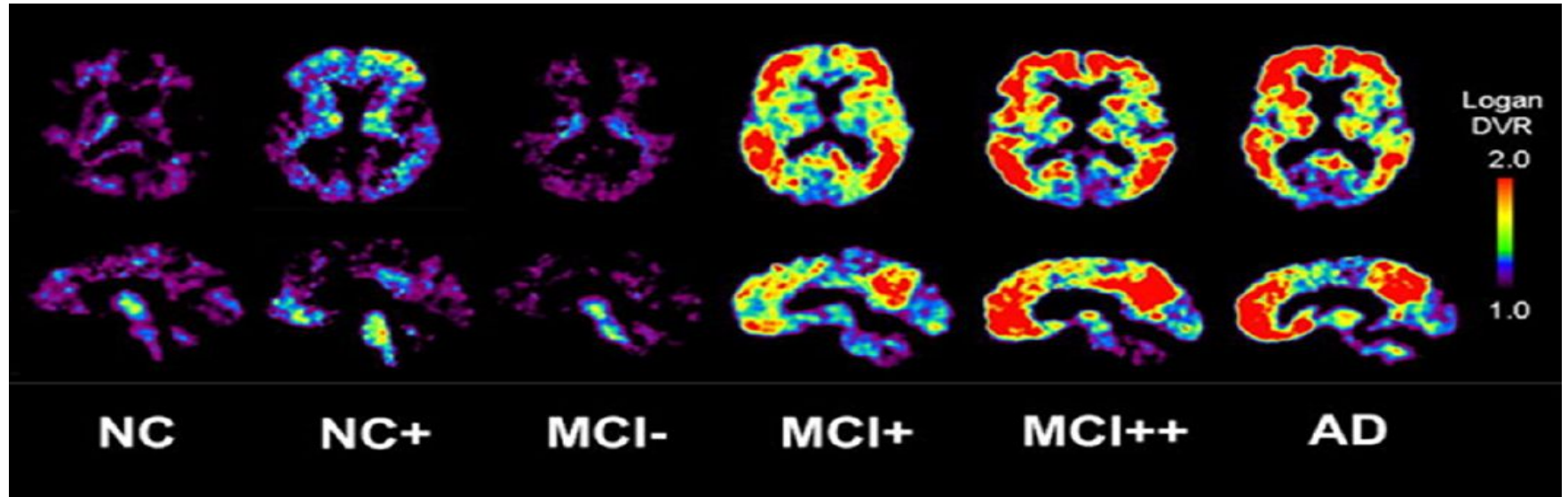
FDG-PET de paciente de 55 años con deterioro cognitivo leve. A la izquierda corte axial, a la derecha corte coronal. Se observa una marcada disminución del metabolismo que afecta fundamentalmente a la corteza parietal con claro predominio hemisférico izquierdo.

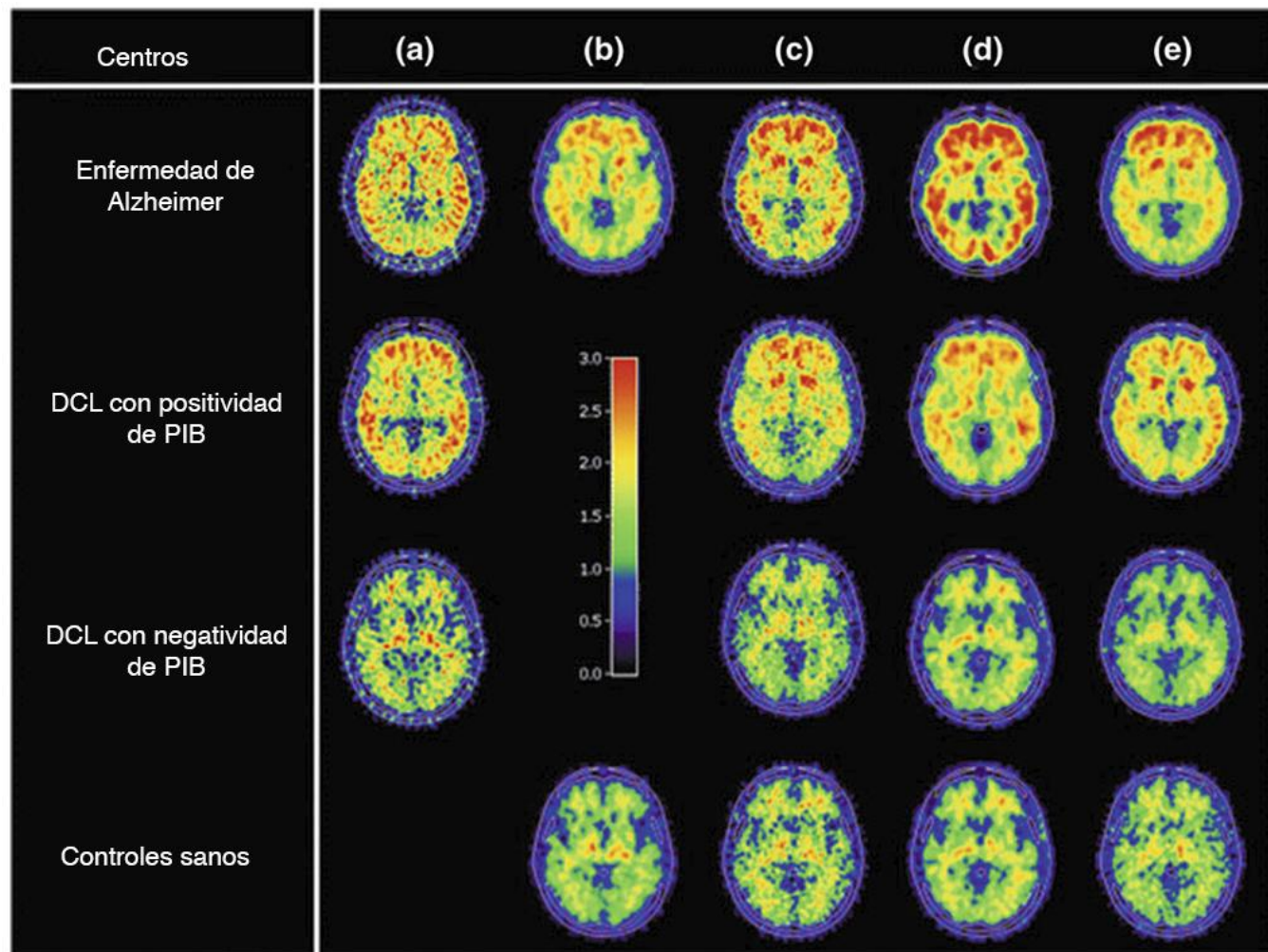
4. Neuroimagen molecular

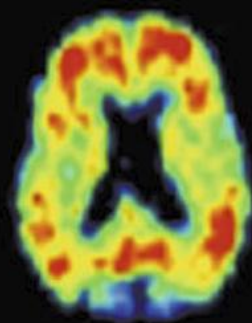
- Los PET que utilizan como isótopos radioligandos que se unen a proteínas permiten valorar la carga de estas proteínas en el tejido cerebral. De este modo, los PET de amiloide y de tau nos permiten conocer en vivo si el cerebro de un paciente presenta depósito de una amiloide y/o depósito de tau.
- El PET de amiloide tiene un alto valor pronóstico negativo, de modo que un resultado negativo prácticamente excluye la enfermedad. Sin embargo, un PET de amiloide positivo, por sí sólo, no es sinónimo de padecer la enfermedad.



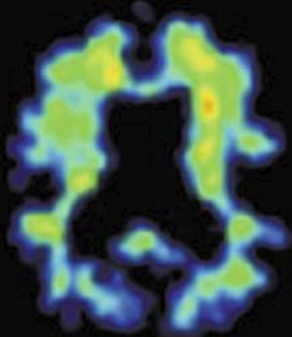
PET cerebral



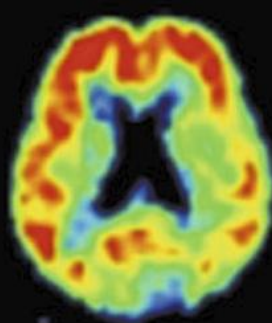




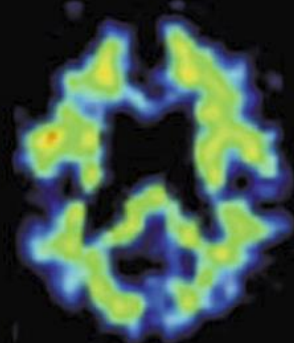
paciente con
conversión +



paciente con
conversión -



estable +

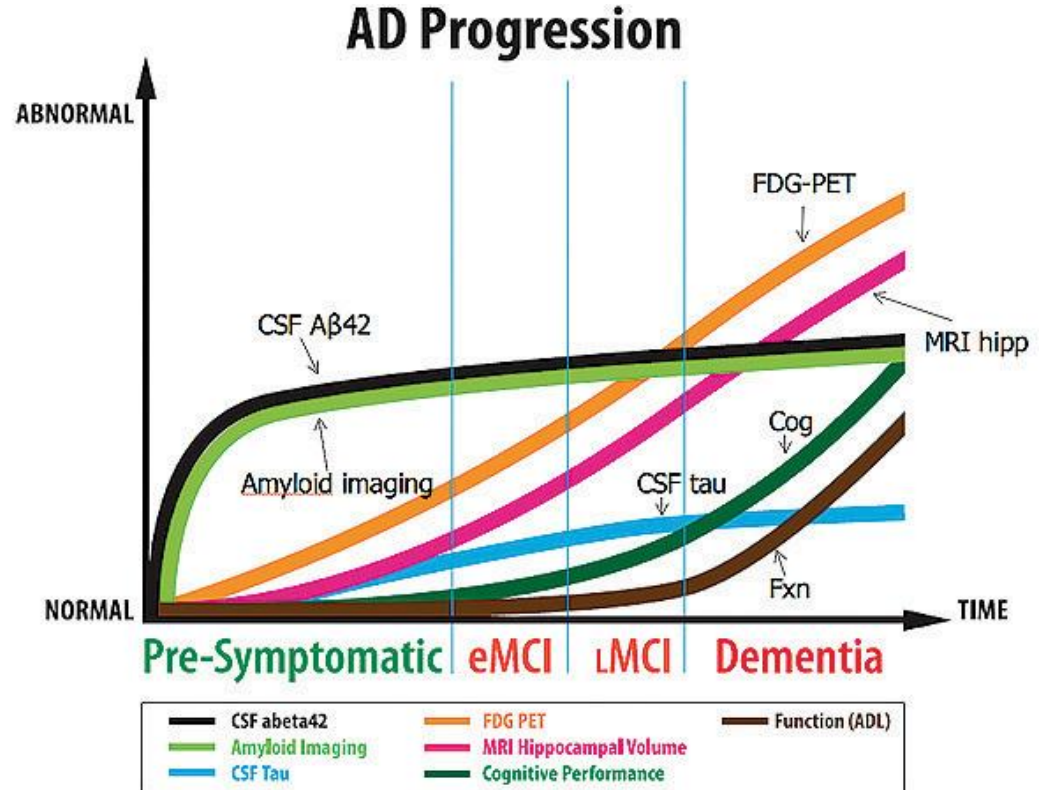


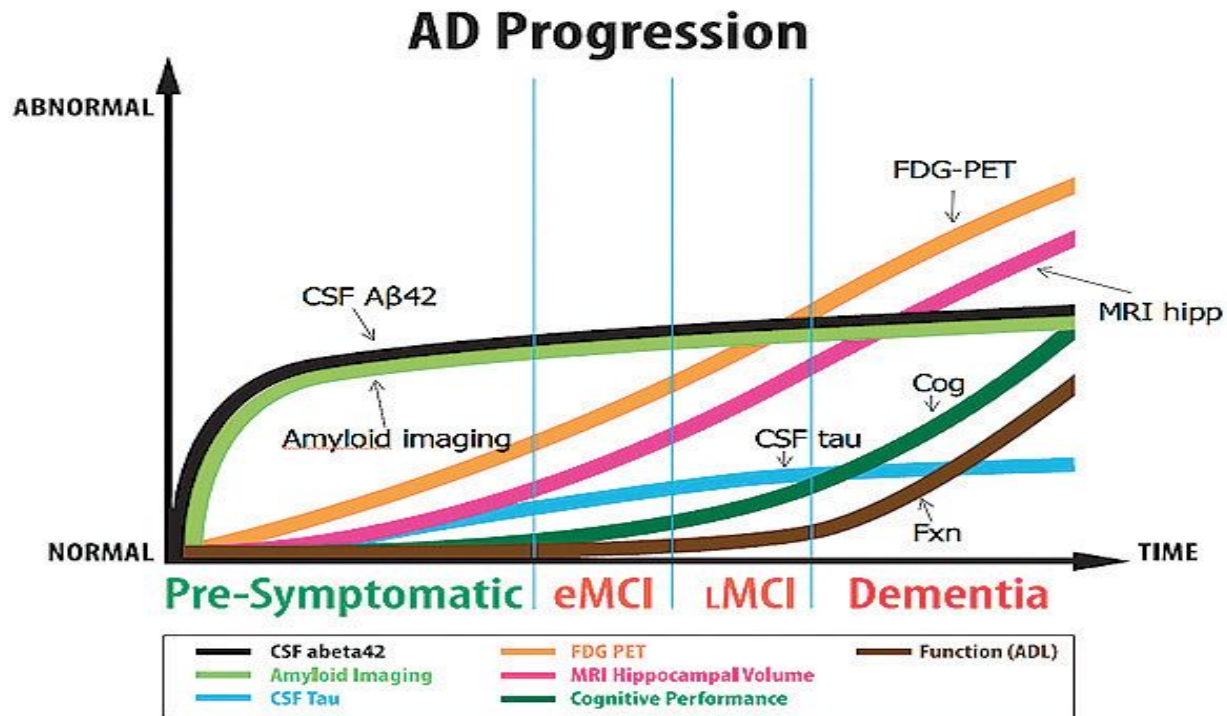
estable -



Utilización de biomarcadores en la práctica clínica

- Diferencias en significación clínica:
 - secuencia cronológica
 - correlación intensidad alteración con grado de progresión de la enfermedad
- Disponibilidad y accesibilidad.
- Coste.





- El Amiloide sirve para un diagnóstico precoz, incluso en fases presintomáticas
- La TAU, el PET y la RM también ayudan a un diagnóstico precoz (MCI).
- El PET, la RM, la evaluación neuropsicológica y la evaluación funcional, sirven para monitorizar la progresión de la enfermedad.

Biomarcadores incorporados a los criterios de demencia por enfermedad de Alzheimer			
Categoría diagnóstica	Probable biomarcador de etiología EA	Ab (PET o LCR	Lesión de neuronas (tau en LCR, FDG-PET, IRM estructural)
DEA probable Basado en criterios clínicos	No informativo	No disponible, conflictivo o indeterminado	No disponible, conflictivo o indeterminado
Con 3 niveles de evidencia de proceso fisiopatológico de EA DEA posible (presentación clínica atípica) Basado en criterios clínicos	Intermedio Intermedio Elevado No informativo	No disponible o indeterminado Positivo Positivo No disponible, conflictivo o indeterminado	Positivo No disponible o indeterminado Positivo No disponible, conflictivo o indeterminado
Con evidencia de proceso fisiopatológico de EA	Elevado pero no descarta otra etiología secundaria	Positivo	Positivo
Demencia imposible de ser causada por la EA	Mas bajo	Negativo	Negativo

Tratamiento

- Tratamiento farmacológico
 - Tratamiento para el deterioro cognitivo
 - Anticolinesterásicos
 - Memantina
 - Tratamiento para otros síntomas
- Tratamiento no farmacológico
 - Estimulación cognitiva
 - Otras terapias

Factores que intervienen en la **PREVENCIÓN DEL ALZHEIMER**



Reto 2 – Tratamiento y Prevención

- Actualmente no existen tratamientos curativos para la enfermedad
- Los tratamientos que hay son sintomáticos
 - Cognitivos
 - Conductuales
 - Otros
- No existe tratamiento o estrategias preventivas verdaderamente eficaces.

Indicaciones aprobadas

	Demencia de Parkinson leve-mod.-grave	Enfermedad de Alzheimer Leve	Enfermedad de Alzheimer Moderada	Enfermedad de Alzheimer Mod.-grave	Enfermedad de Alzheimer Grave	Demencia vascular/ mixta
Exelon						
Donepezilo						
Galantamina						
Memantina						

Consulta de Trastornos Cognitivos

Organización del Servicio de Neurología - HUCA

Secciones

- Enfermedades Cerebrovasculares
- Enfermedades Desmielinizantes
- Epilepsia
- Enfermedades Neuromusculares
- Cefaleas
- Enfermedades Neurodegenerativas
 - Consulta de Trastornos del movimiento
 - Consulta de Trastornos cognitivos

Consulta de Trastornos Cognitivos – Actividades específicas

- Valoración clínica especializada
 - Evaluación neuropsicológica
 - Escalas neuropsiquiátricas
 - Solicitud e interpretación de biomarcadores
 - Punción lumbar: LCR
 - RM craneal
 - PET cerebral
- Tratamiento y seguimiento
 - Presencial
 - Telemedicina: “Consulta Virtual Colaborativa” (Neurología ↔ Atención Primaria)

Asistencia clínica en el HUCA

Primaria

Especializada

Consultas de Neurología

- Consulta General
- Consulta Específica

Otras especialidades

- Geriatría
- Psiquiatría

Unidades “de apoyo”

- Enfermería de Neurología
- Neuropsicología

Plan de Colaboración de Atención a las Demencias Área IV

Objetivo principal: Mejorar la colaboración entre los niveles asistenciales de Atención Primaria (Centros de Salud del Área IV) y Especializada (Servicio de Neurología del HUCA y AGC Geriatría del HMN) con el fin de optimizar los recursos sanitarios disponibles y mejorar la continuidad de la atención del paciente con demencia y sus familiares en las etapas de diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la enfermedad.

Protocolo de Estudio en Primaria

Historia clínica / Anamnesis

Debería incluir los siguientes elementos:

- Síntomas/quejas referidos por paciente / familiares
- Fecha aproximada de inicio de síntomas
- Estado anímico
- Repercusión funcional
- Situación social

Tests

Se recomienda:

- Mini Examen Cognitivo (MEC)
- Test del Informador (TIN)

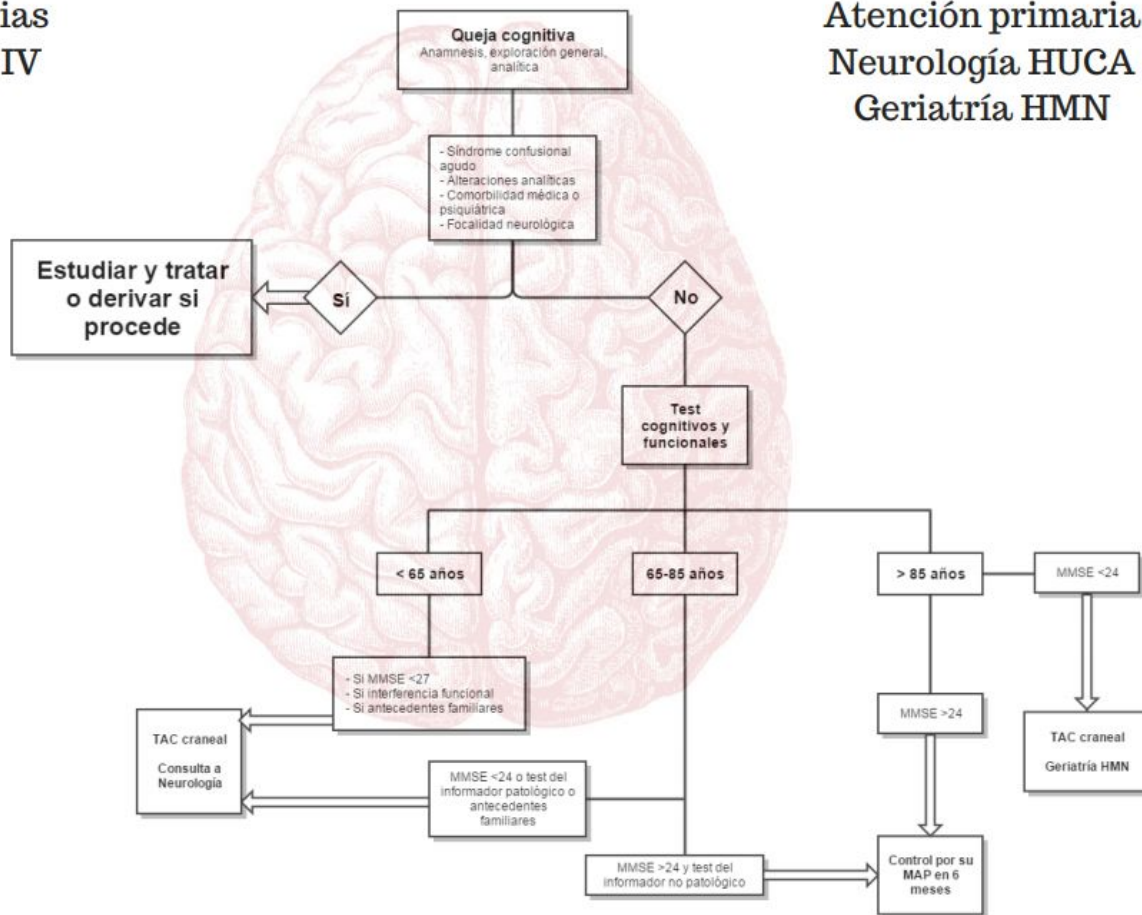
Pruebas complementarias

- Analítica, incluyendo: hemograma, VSG, bioquímica con glucosa, urea, creatinina, sodio, potasio, calcio, magnesio, pruebas de función hepática, perfil lipídico, TSH, vitamina B12, ácido fólico, serologías de lúes, Lyme* y VIH* (* sólo si existe sospecha clínica que lo justifique)
- TC craneal sin contraste

Plan de colaboración para la atención a las demencias

Asturias
Área IV

Atención primaria
Neurología HUCA
Geriatría HMN



Enfermería Demencias – Funciones

- Nexos de unión con el equipo interdisciplinario.
- Comunicación y derivación a consulta de enfermería de Atención Primaria con informe sobre continuidad de cuidados.
- Gestión administrativa: Renovación del informe de visado de recetas. Gestión de pruebas y cita única.
- Valoración de necesidad de cuidados de enfermería.
- Valoración de la sobrecarga del cuidador.

Cuidados de Enfermería - Demencias



- Valoración de enfermería integral por patrones funcionales (DOMINIOS NANDA).
- Elaboración de una guía de cuidados personalizada para el paciente.
- Educación sanitaria individualizada a cuidadores.



Referencias

Libros

- Alberca R, López-Pousa S. Enfermedad de Alzheimer y Otras Demencias. Panamericana, Madrid, 2011.
- Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J. Neurología Clínica, Quinta Edición. Elsevier, Barcelona, 2011
- Jankovic J, Tolosa E. Parkinson´s Disease and Movement Disorders. Lippincott Williams and Willkins, Philadelphia, 2007.
- Menéndez-González M, Calatayud MT. Atención al paciente con deterioro cognitivo de origen neurodegenerativo. iMedPub, 2015
- Menéndez-González M. Atlas of biomarkers for Alzheimer´s disease. Springer 2014
- Zarranz JJ. Neurología. Elsevier, Barcelona, 2011.