

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA, MANAGUA
RECINTO UNIVERSITARIO "RUBEN DARIO"
FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERIAS
DEPARTAMENTO DE QUIMICA

Seminario de graduación para optar al título de licenciada en Química
Farmacéutica.



TITULO: "Uso de antioxidantes como tratamiento coadyuvante en personas con Alzheimer atendidos en consulta externa pública y privada área de neurología Hospital "Carlos Roberto Huembés" Policía Nacional Managua Enero 2012 a Septiembre 2013".

MFN-575

AUTORA:

Bra. Myurelt Alexandra López Madrigal
Bra. Uriela América Dulce Duran Artola
Bra. Anielka González Suarez

Biblioteca Central "Salomón de la Selva"
UNAN-Managua
Fecha de Ingreso: 21/01/15
Comprado: Don. Dpto. Autmza
Precio: CS
Registro No. 70438

CD 1001

TUTOR:

Lic. Félix Benito López Salgado.

*SM
QUIFA
378.242
Lop
2014*

Managua, Octubre 2014

DEDICATORIA

Este trabajo investigativo quiero dedicárselo primeramente a Dios, ya que si no hubiera sido por el no tuviera esta grandiosa oportunidad que hoy se presenta en mi vida el cual puedo decir que es el que me ha dado fortaleza y me ha levantado para continuar cuando mi camino ha sido pesado.

De igual manera y de forma muy especial a mi abuelita materna Julia Silva Robleto que fue mi mayor inspiración en la vida y para la elaboración del trabajo, ya que ella presenta la enfermedad en estudio.

A mis padres Martha Madrigal, Bayardo L. Meynard y mi abuelita Inés Meynard por darme la oportunidad de brindarme los estudios con mucho sacrificio y amor.

Myurelt Alexandra López Madrigal

DEDICATORIA

A mi madre, Dulce María Artola siles con quien comparto todos mis logros y sabe que son mas suyos que míos; a mis abuelos mis segundo padres Edmundo y Arcadia Artola por su cariño y constante apoyo y a mi hermano por su afecto y respaldo.

Con todo cariño y aprecio espero hacerlos sentir orgullosos.

Uriela América Dulce Duran Artola

DEDICATORIA

Este trabajo se lo dedico a mi Madre Judith, mi Abuelita Lucila, mi Papa Samuel y mi Novio Maynor por ser las personas más importantes y que siempre creyeron en mí, que nunca dudaron de mi capacidad y siempre me alentaron cada día a seguir adelante y ser mejor persona.

También se lo dedico a mis maestros que fueron un pilar muy importante en toda mi carrera enseñándome, ayudándome y algunas veces hasta se tomaron la molestia de aconsejarme.

Para todos ellos es esta dedicatoria, pues a ellos les debo todo su apoyo.

Muchas gracias!

Anielka González Suarez.

AGRADECIMIENTOS

En este trabajo investigativo quiero dar las gracias infinitas a nuestro padre celestial por permitirme lograr una más de las metas que se presentan a lo largo de la vida.

A mi familia por llenarme de confianza para lograr ser una mujer de bien a la sociedad , principalmente a mi madre Martha Madrigal por luchar día a día para brindarme lo mejor en mis estudios, a mi padre Bayardo López Meynard , a Romario López e Iván Díaz por siempre estar presentes en cada circunstancia de mi vida.

Mis abuelitas Julia Silva e Inés Meynard porque son la luz de fe y amor en mi camino a la meta del éxito, por enseñarme valores y actitudes para ser mejor persona.

Mi tío Freddy Meynard porque siempre me brindo su apoyo y confianza con mis estudios y mi crecimiento como persona de bien.

A mis amigas Uriela Duran y Anielka González que han sido parte fundamental en las dificultades que se presentan como joven y estudiante dando su apoyo incondicional siempre.

Mis profesores porque todo lo que eh aprendido ha sido gracias a ustedes, por que se reconoce el valor de cada uno como docente en la entrega a la educación.

Muchas gracias a todos por el amor, confianza y dedicación que me brindaron durante una de las etapas más importantes de mi vida.

Myurelt Alexandra López Madrigal

AGRADECIMIENTO

En primer lugar debo dar gracias a Dios por las bendiciones que me brinda día a día por mi familia que siempre me a apoyado tanto en mi desarrollo personal como en el de mis estudios, brindándome tanto los recursos para que corone mi carrera profesional como mi desarrollo personal. A mi madre Dulce María Artola Siles, abuelos Edmundo Artola Ballesteros más que un abuelo un padre para mi, abuelita Arcadia Siles Rodríguez mi segunda madre y hermano Diogenes Elkala Odzaga Artola a quien quiero muchísimo les agradezco de todo corazón los esfuerzos realizados para mi formación.

A mis profesores por guiarme en el camino de mi formación profesional.

A mi novio Kelly Jean Carlos Oporta Salazar por su constante apoyo, palabras de aliento y compañía en los momentos que más lo necesite, no sabes lo mucho que significaron para mí, con todo mi corazón gracias.

A mis amigas y compañeras con las que he compartido estos 5 años, los buenos y malos momentos, las quiero mucho muchachas!

Uriela América Dulce Duran Artola

AGRADECIMIENTO

Agradezco principalmente a Dios quien me ha guiado y me ha dado la fortaleza para salir adelante.

A mi madre Judith González

Por ser una mujer luchadora que a pesar de todos los problemas por los que paso siempre tuvo la fuerza y el cariño para sacarme adelante.

A mi abuelita Lucila Suarez

Por ser como mi segunda madre, por cuidarme, apoyarme y por estar siempre a mi lado aconsejándome, Gracias mi viejita linda.

A mi papa Samuel Castillo

Por aconsejarme y cuidarme a pesar de no ser mi papa biológico me has querido como si lo fueras.

A mi novio Maynor Mejia

Por estar allí apoyándome, ayudándome, echándome ganas cada día y sobre todo por quererme mucho.

A mi profesor tutor Félix B. López

Por ser un gran maestro, por ayudarme a mí y a mi grupo en nuestro trabajo de graduación.

A mis compañeras

Que además son mis mejores amigas. Uriela Duran y Myurelt López.

Gracias a ustedes!

Anielka González Suarez

OPINIÓN DEL TUTOR

Managua 27 de Noviembre del 2014

Dirección del Departamento de Química UNAN-Managua, Nicaragua. Presento ante ustedes trabajo de Seminario de Graduación, en Estudios de Utilización de Medicamentos, presentado en defensa el día viernes 31 de octubre del año en curso.

Basado en el tema: **Uso de antioxidantes como tratamiento coadyuvante en personas con Alzheimer atendidos en consulta pública y privada área de neurología Hospital "Carlos Roberto Huembés" Policía Nacional Managua Enero 2012 a septiembre 2013.**

Para optar al título de Licenciatura en Química Farmacéutica de las **Bra: Myurelt López Madrigal, Uriela Durán Artola y Anielka González Suarez.**

El presente trabajo, incorpora todas y cada una de las recomendaciones orientadas por el jurado calificador por lo que doy fe del trabajo realizado y considero que las habilita para optar al título propuesto.

Atentamente.



Lic. Félix B. López Salgado

Tutor

RESUMEN

El Alzheimer es una enfermedad neurodegenerativa progresiva que cursa con una deficiencia en las capacidades cognitivas, así como con la presencia de síntomas psiquiátricos y alteraciones conductuales. Las características histopatológicas más importantes en esta enfermedad son la formación de placas seniles, los ovillos neurofibrilares y un incremento en el estrés oxidativo. (16)

Cuando una persona presenta esta enfermedad experimenta cambios en el tejido cerebral a nivel microscópico y una pérdida progresiva, pero constante de acetilcolina, parte del tratamiento está orientado a inhibir esta pérdida, el clorhidrato de donepezilo y galantamina son fármacos inhibidores de la acetilcolinesterasa; también se tratan de controlar los cambios de ánimo del paciente para ello se prescribe la risperidona y el clonazepam.

Se han descubierto lesiones ocasionadas por radicales libres en personas que murieron y padecían esta enfermedad, por ello los antioxidantes se han utilizado como tratamiento coadyuvante, y se ha observado una evolución retardada en el desarrollo de esta enfermedad.

El estudio que se realizó es de indicación/prescripción ya que se valoró el efecto coadyuvante de los antioxidantes en una muestra, en ambos sexos que presentaban los criterios de inclusión.

16- Graciela Jiménez-Rubio, Oscar Ugalde, Leonardo Ortíz-López. (2008). La melatonina: un coadyuvante potencial. *salud mental*, 9.

INDICE

APARTADO I

1.1 INTRODUCCION	1
1.2 ANTECEDENTES	2
1.3 JUSTIFICACION	3
1.4 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
1.5 OBJETIVOS	5
1.6 PREGUNTAS DIRECTRICES	6

APARTADO II

2.1 Estudio de utilización de medicamentos	7
2.2 Alzheimer	8
2.2.1 Definición	9
2.2.2 Síntomas	9
2.2.3 Factores de Riesgo	12
2.2.4 Factores protectores	13
2.3 Epidemiología	13
2.4 Fisiopatología	14
2.5 Diagnóstico	17
2.6 Tratamiento	22
2.7 Antioxidantes	32
2.7.2 Concepto	32
2.7.2 Clasificación de antioxidantes y alimentos que los contienen.	33
2.7.3 Mecanismo de acción de los antioxidantes	36

APARTADO III

3.1. Tipo de estudio	39
3.1. Descripción del ámbito de estudio	40
3.2. Universo y muestra	40
3.3.1 criterios de inclusión	41

3.3.2 Criterios de exclusión.....	41
3.4. Variable	42
3.4.1 Enumeración de las variables.....	42
3.4.2 Operacionalización de las variables	43
3.5. Materiales y métodos.....	44
3.5.1 Materiales para recolectar información.....	44
3.5.2 Materiales para procesar la información	44
3.5.3 Métodos.....	44

APARTADO IV

4.1. Resultados.....	45
4.2. Análisis y discusión de resultados	46

APARTADO V

5.1. Conclusiones.....	52
5.2. Recomendaciones	53
Bibliografía	54

INTRODUCCION

El presente trabajo de tesis se titula "Análisis de la percepción de los docentes de la Universidad de Cuenca sobre el uso de la tecnología en el aula".

El objetivo principal de esta investigación es determinar la percepción de los docentes de la Universidad de Cuenca sobre el uso de la tecnología en el aula.

APARTADO I

GENERALIDADES

1

Este apartado tiene por finalidad presentar al lector una visión general de la investigación, así como de los objetivos, justificación y delimitación del estudio.

El primer capítulo de este apartado se refiere a la introducción de la investigación, donde se presenta el tema de estudio, la justificación de la investigación, los objetivos de la investigación y la delimitación del estudio.

1.1 INTRODUCCION

El presente tema de investigación abordará la Enfermedad de Alzheimer, sus características, síntomas, epidemiología, fisiopatología y tratamientos. Prestando particular atención al uso de antioxidantes como coadyuvantes en tratamiento de esta enfermedad.

El Alzheimer es una enfermedad degenerativa cerebral, cuya evolución es lenta y se caracteriza por la pérdida de la memoria, seguida de demencia. Los cambios cognitivos en esta enfermedad exhiben un perfil característico que comienza con deficiencia en la memoria y que termina por incluir deficiencias del lenguaje y visoespaciales.

Esta enfermedad afecta principalmente durante el periodo de la vejez. La incidencia de esa patología aumenta con la edad. La esperanza media de vida de quien padezca esta enfermedad está entre 7 y 10 años, aunque en la actualidad muchos pacientes sobreviven 15 años o más debido a las mejoras en el tratamiento médico.

Cuando una persona presenta esta enfermedad experimenta cambios en el tejido cerebral a nivel microscópico y una pérdida progresiva, pero constante de acetilcolina, parte del tratamiento está orientado a inhibir esta pérdida, el clorhidrato de donepezil y galantamina son fármacos inhibidores de la acetilcolinesterasa; también se tratan de controlar los cambios de ánimo del paciente para ello se prescribe la risperidona y el clonazepam.

El sistema nervioso central debido al alto consumo de oxígeno así como al abundante contenido de ácidos grasos poliinsaturados y a la relativa escasez de enzimas antioxidantes en comparación con otros tejidos es vulnerable al daño ocasionado por radicales libres. Para atenuar el daño oxidativo inducido por proteínas anómalas (ej.: β amiloide, proteína que se acumula en el cerebro de individuos con enfermedad de Alzheimer) se prescriben antioxidantes, estos reaccionan con los radicales libres y evitan que se conviertan en amiloides tóxicos, retrasando levemente la progresión de la enfermedad.

1.2 ANTECEDENTES

A nivel Internacional como nacional se han elaborados diversos tipos de estudios acerca de la enfermedad de Alzheimer y de los tratamientos que se prescriben para esta patología, pero pocas veces se habla acerca de los efectos positivos que poseen los antioxidantes ante esta enfermedad.

Las licenciadas Yeneisy Lanyau Domínguez y licenciada Consuelo Macías Matos, en 2005, publicaron una investigación llamada “Deficiencias de Vitaminas y Enfermedad de Alzheimer” en la revista cubana “Salud Pública”, asocian la disminución de las habilidades cognitivas con los bajos niveles bioquímicos o ingestión baja de diversas vitaminas. Esta afirmación se basó en investigaciones donde se sugieren que la hiperhomocisteinemia asociada a inadecuados niveles de algunas vitaminas del complejo B pueden contribuir al deterioro cognitivo de la Enfermedad de Alzheimer.

En el Hospital Psiquiátrico Nacional se realizó un estudio en el 2006, acerca de los Marcadores Moleculares en enfermedades neurodegenerativas, demostró que la enfermedad de Alzheimer (EA), era la enfermedad degenerativa por la que mayor frecuencia acudían los pacientes entre 60-79 años a las unidades de salud mental, estos llevaban como comorbilidad principalmente la Diabetes Mellitus tipo 2 y la Depresión entre las enfermedades de salud mental, en su mayoría, además se les asociaba como antecedente familiar patológico la misma Enfermedad de Alzheimer.

1.3 JUSTIFICACION

La presente investigación tiene como finalidad, analizar el uso de antioxidantes como coadyuvante en el tratamiento farmacológico de la enfermedad de Alzheimer. Actualmente no hay tratamiento curativo para la enfermedad., ya que a medida que el Alzheimer progresa las neuronas van muriendo y las conexiones entre ellas se van perdiendo, produciendo la pérdida de memoria y alterando las otras funciones intelectuales.

Sin embargo, hay medicamentos y estrategias no farmacológicas, como antioxidantes que ayudan y mejoran las manifestaciones de la enfermedad, debido a que los antioxidantes protegen a las células de los radicales libres, es decir la principal función de los antioxidantes es conservar la integridad y funcionalidad de las células, protegiéndola del daño ocasionado por las placas amiloides.

Se ha descubierto que pacientes con el mal de Alzheimer sufrían de lesiones ocasionadas por radicales libres a nivel del sistema nervioso por tanto el uso de antioxidantes como tratamiento coadyuvante debe contrarrestar o desacelerar el deterioro de las células afectadas o atacadas por los mismos.

El presente trabajo pretende brindar información de esta patología a nivel nacional, así como sus factores protectores y de riesgo, el tratamiento utilizado en nuestro país y alternativas para desacelerar el deterioro ocasionado a los pacientes Por ello se pretende que este estudio sirva de antecedentes para futuras investigaciones sobre el desarrollo y tratamiento de esta enfermedad.

1.4 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Con el aumento del promedio de vida en nuestro país la aparición de afecciones ligadas a la vejez es más frecuente. La enfermedad de Alzheimer es un tipo de demencia que cada vez, es más detectada en Nicaragua en adultos mayores.

Debido al aumento en su incidencia se plantea la necesidad de informar a la sociedad sobre esta enfermedad, para que sea detectada precozmente a fin de comenzar un rápido tratamiento, mejorar la calidad de vida de los pacientes y brindar a los familiares la información necesaria para el cuidado, atención y comprensión que necesitan estos pacientes.

Es importante conocer la patogénesis de la enfermedad de Alzheimer y sus factores de riesgo. Se conocen dos mecanismos patogénicos de la enfermedad: déficit colinérgico (se prescriben inhibidores de la acetilcolina) y la amiloidosis.

Los radicales libres reaccionan con proteínas del sistema nervioso dañándolas, los antioxidantes bloquean estas reacciones, neutralizando la acción de los radicales libres, esta acción retarda el progreso de la enfermedad de Alzheimer. Por esto el presente estudio se plantea la siguiente interrogante:

¿Son realmente eficaces los antioxidantes como tratamiento coadyuvante en la enfermedad del Alzheimer?

1.5 OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Evaluar el uso de antioxidantes como coadyuvantes en el tratamiento farmacológico en pacientes con Alzheimer en consulta externa pública y privada en el área de neurología en el hospital “Carlos Roberto Huembés” policia nacional de Managua en los meses de enero 2012 a septiembre 2013.

OBJETIVO ESPECIFICO

1. Caracterizar a la población en estudio (sexo, edad, peso).
2. Identificar los antioxidantes más utilizados como coadyuvantes en el tratamiento farmacológico.
3. Analizar la evolución de la enfermedad en pacientes con Alzheimer durante el tratamiento.

1.6 PREGUNTAS DIRECTRICES

1. ¿Qué características presenta la población con mayor incidencia de esta patología?
2. ¿Cuáles son los antioxidantes más utilizados como coadyuvantes en el tratamiento farmacológico?
3. ¿Cómo evoluciona la enfermedad en pacientes con Alzheimer durante el tratamiento?

APARTADO II

MARCO DE REFERENCIA

2.1 Estudio de utilización de medicamentos

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) el Estudio de Utilización de Medicamentos son los que tienen por objetivo de análisis la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad con énfasis especialmente sobre las consecuencias medicas, sociales y económicas. (2)

La investigación en el uso de los medicamentos y su fármaco-epidemiológico se encuentran relacionadas ya que permiten que se prescriba el fármaco y dosis correcta para la estabilidad mental y física del paciente, de igual forma proporcionan la visión de algunos aspectos de la utilización y prescripción de los medicamentos como:

- **Patrón de uso:** Perfiles y tendencias en la utilización y los costes del tratamiento a lo largo del tiempo.
- **Calidad del uso:** En comparación con guías de prescripción, protocolos de tratamiento, formularios terapéuticos o consensos, en relación a las recomendaciones presupuestarias; en relación a modificarse la dosis por variación interindividual, interacciones o contraindicaciones relativas.
- **Determinantes del uso:** Parámetros socio demográficos, características del prescriptor (área de especialización) o características del fármaco (propiedades terapéuticas)
- **Resultados del uso:** Beneficios reacciones adversas y consecuencias económicas.
-

Los Estudios de Utilización de Medicamentos se pueden clasificar de diversas maneras en función de si su objetivo es obtener una información cuantitativa (cantidad de medicamentos vendidos, prescrito, dispensado o ya sea consumido) o cualitativa (calidad terapéutica del medicamento vendido, prescrito, dispensado o consumido). (2)

La clasificación de los Estudios de Utilización de medicamentos está basada en el elemento principal que pretende describir:

2. Alberto Figueras, Antonio Vallano, Edgar Narvaez. (febrero de 2003). *Fundamentos metodológicos de los EUM*. managua, managua, nicaragua .

- 1- **Estudios de la oferta y del consumo:** describen los medicamentos que se utilizan y en qué cantidad.
 - 2- **Estudios prescripción – indicación:** describe las indicaciones en las que se utilizan un determinado fármaco o grupo de fármacos.
 - 3- **Estudios Indicación – prescripción:** describe los fármacos utilizados en una determinada indicación o grupo de indicaciones.
 - 4- **Estudios sobre la pauta terapéutica:** describen las características de utilización practica de los medicamentos (dosis, duración del tratamiento, cumplimiento de la pauta monitorización del medicamento).
 - 5- **Estudios de factores que condicionan los hábitos de utilización:** (prescripción, dispensación, automedicación, etc.), describen características de los prescriptores, de los dispensadores, de los pacientes o de otros elementos relacionados con los medicamentos y su relación con los hábitos de utilización de los mismos.
 - 6- **Estudios de consecuencias prácticas de la utilización:** escriben beneficios, efectos indeseables o costes reales del tratamiento farmacológico; así mismo pueden describir su relación con las características de la utilización de los medicamentos.
- (2)

El estudio realizado es de indicación - prescripción ya que se pretende valorar el efecto de los antioxidantes en la enfermedad de Alzheimer.

2.2 Alzheimer

Las enfermedades neurodegenerativas se caracterizan por la muerte de neuronas en diferentes regiones del sistema nervioso y el consiguiente deterioro funcional de las partes afectadas. En general provocan alteraciones en muchas actividades y funciones corporales como es el equilibrio, la movilidad, el habla, la respiración y la función cardíaca entre otras. Muchas de estas enfermedades son genéticas, lo que significa que son hereditarias o que existe una mutación genética. Algunos cuadros clínicos, pueden

2. Alberto Figueras, Antonio Vallano, Edgar Narvaez. (febrero de 2003). *Fundamentos metodologicos de los EUM* . managua, managua, nicaragua .

ser el alcoholismo, un tumor o un derrame, pueden causar otros tipos. Existen todavía otros tipos que pueden ser causados por toxinas, sustancias químicas o virus.

2.2.1 Definición

Es una enfermedad neurodegenerativa que, en sus primeras fases, afecta a la capacidad intelectual del paciente, y de forma muy importante a la memoria. Estos pacientes sufren al principio constantes situaciones de olvidos, que al principio suelen ser leves, y van siendo más graves a medida que progresa la enfermedad.

Por otra parte no se conoce la etiología de la misma y muchas veces se solapa con otras demencias, se sabe que en su patogenia se asocia a un déficit de un neurotransmisor implicado en funciones de tipo cognitivo, como es la acetilcolina. (4)

2.2.2 Síntomas

El paciente con Alzheimer va a presentar una combinación de síntomas cognitivos, conductuales y neurológicos. Los síntomas cognitivos incluyen el deterioro precoz y progresivo de la memoria, las alteraciones del lenguaje, los trastornos visos espaciales y las alteraciones de las funciones ejecutivas. Las alteraciones conductuales incluyen agitación, delirios y alucinaciones, los cambios en los ritmos del sueño y los trastornos de alimentación.

Las anomalías neurológicas se presentan en fases avanzadas de la enfermedad, con incontinencia, tetraparesia con incremento del tono muscular y disfagia. (1)

En los estadios iniciales los síntomas pueden ser muy sutiles, como disminución de la espontaneidad o de la productividad en el trabajo, o lo más habitual, la pérdida de la memoria manifestada por la incapacidad para adquirir nueva información y para recordar datos ya adquiridos, olvidándose detalles de hechos recientes.

1. Aguilar, L. (2006). *Marcadores en enfermedad neurodegenerativas atendidas en el hospital de atención psicosocial.* managua.

4. Betés, Duran, Mestres, Nogués. (2008). *Farmacología para fisioterapeutas.* Buenos aires; madrid: Médica Panamericana

Los síntomas de demencia abarcan dificultad con muchas áreas de la función mental, entre ellas:

- El comportamiento emocional y personal.
- El lenguaje.
- Memoria
- Percepción.
- Pensamiento y juicio. (11)

El deterioro cognitivo leve (DCL) es la fase entre el olvido normal debido al envejecimiento y el desarrollo del mal de Alzheimer. Las personas con deterioro cognitivo leve tienen ligeros problemas con el pensamiento y la memoria que no interfieren con las actividades cotidianas y, con frecuencia, son conscientes del olvido. No todas las personas con deterioro cognitivo leve progresan a la enfermedad de Alzheimer. (11)

Los síntomas del deterioro cognitivo leve abarcan:

- Dificultad para realizar más de una tarea a la vez.
- Dificultad para resolver problemas.
- Olvidar hechos o conversaciones recientes.
- Tardar más tiempo para llevar a cabo actividades más difíciles. (11)

Los síntomas tempranos de la enfermedad de Alzheimer abarcan:

- Dificultad para realizar tareas que exigen pensar un poco, pero que solían ser fáciles, tales como llevar el saldo de la economía en su hogar y aprender nueva información.
- Perderse en rutas familiares.

- Problemas del lenguaje, como tener dificultad para encontrar el nombre de objetos familiares.
- Perder interés en actividades que previamente disfrutaba, estado anímico indiferente.
- Extraviar artículos.
- Cambios de personalidad y pérdida de habilidades sociales.(11)

A medida que esta enfermedad evoluciona los síntomas son más obvios e interfieren con la capacidad para cuidarse, abarcan:

- Cambio en los patrones de sueño, despertarse con frecuencia en la noche.
 - Tener delirios, depresión, agitación.
 - Dificultad para realizar tareas básicas, como preparar comida, escoger ropa apropiada o conducir.
 - Dificultad para leer o escribir.
 - Olvidar detalles acerca de hechos cotidianos.
 - Olvidar hechos de la historia de su propia vida, perder la noción de quien es.
 - Confusión, discusiones, comportamiento violento y dar golpes.
 - Deficiente capacidad de discernimiento y pérdida de la capacidad para reconocer el peligro. (11)
-
- Uso de palabras erróneas, no pronunciar las palabras correctamente, hablar con frases confusas.
 - Retraerse del contacto social.

Las personas con la enfermedad de Alzheimer avanzado ya no pueden:

11. *MedlinePlus*. (s.f.). Recuperado el 2013, de *MedlinePlus*: <http://www.qa.nlm.nih.gov/medlineplus/260/spanish/ency/article/000760.htm>

- Reconocer a los miembros de su familia.
- Llevar a cabo actividades básicas de la vida diaria, como comer, vestirse y bañarse.
- Entender el lenguaje.
- Incontinencia.
- Problemas para deglutir. (11)

2.2.3 Factores de Riesgo

Han identificado factores que parecen jugar un papel en el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer, pero todavía no se han determinado las causas exactas de esta compleja enfermedad. Probablemente sean muchos los factores entre ellos tenemos:

- La edad es el factor de riesgo más importante ya que el riesgo se duplica cada 5.1 año hasta los 85 años, a partir de los cuales disminuye levemente.
- El sexo influye en la presentación de la EA, y el hecho de ser mujer confiere un riesgo 1.6 veces mayor que el de ser hombre.(8)
- Los antecedentes familiares de demencia en primer grado suponen un riesgo del 3.5% para el desarrollo de una demencia al igual que tener un familiar afectado con síndrome de Down aumenta el riesgo a un 2.7 5.
- Antecedente de traumatismo craneal.
- El haber padecido un cuadro depresivo, fundamentalmente cuando este aparece en edades avanzadas. Principalmente en mujeres.
- Un alto nivel educacional es un factor protector.
- Otros factores se han asociado de forma inconsciente o contradictoria como: Tabaquismo.
- Ingesta de antiinflamatorios.

8. FADEN,MINSA,PANZYMA,UCA. (2012). Caracterización de la enfermedad de Alzheimer en Nicaragua. *CARENAN*, 96.

11. *MedlinePlus*. (s.f.). Recuperado el 2013, de MedlinePlus: <http://www.qa.nlm.nih.gov/medlineplus/260/spanish/ency/article/000760.htm>

- Hipertensión arterial.
- Terapia sustitutiva con estrógenos en la menopausia.

La metodología predominantemente utilizada para descubrir factores de riesgo en la enfermedad de Alzheimer es el estudio caso control. (8)

2.2.4 Factores protectores

- Alto nivel educacional.
- Habilidades lingüísticas.
- Actitud positiva.
- Tratamiento IECA.
- Consumo moderado de vino tinto.
- Tratamiento con antioxidantes.(8)

2.3 Epidemiología

La enfermedad de Alzheimer es una de las causas más frecuentes de demencia (45%); tiene una prevalencia del 7-10% entre las personas mayores de 65 años y aumenta con la edad. Normalmente comienza después de los 50 años, entre la sexta y la séptima década de vida.

- El riesgo de demencia tipo Alzheimer es del 1% a los 60 años y aumentando con la edad. La prevalencia se incrementa al doble cada 5 años en la edad.
- Afecta preferentemente a las mujeres (razón 2-3/1 % aunque esta diferencia varía con la edad.

8. FADEN,MINSA,PANZYMA,UCA. (2012). Caracterización de la enfermedad de Alzheimer en Nicaragua. *CARENAN*, 96.

- Entre los 65 y 70 años se encuentran afectados un 1,7% de los hombres y un 4,1% de las mujeres, en individuos mayor de 75 años la proporción afectada son un 4,4% de los varones y un 9,3% de las mujeres.
- Un nivel educativo bajo parece aumentar el riesgo de ésta y de otras demencias.
- En realidad, el nivel educativo superior aumenta la conservación de las funciones y confiere protección frente a su detección hasta que no se alcanzan etapas más avanzadas de neuropatología.
- Los parientes en primer grado tiene una prevalencia del 10% al 50%, lo que sugiere que se hereda de forma autosómica dominante.(8)

En la enfermedad de Alzheimer familiar están implicadas mutaciones genéticas en tres diferentes cromosomas: mutaciones en el gen de la proteína precursora de amiloide (PPA) del cromosoma 21, en el gen de la presenilina 1 (PS1) del cromosoma 14 y en el gen de la presenilina 2 (PS2) del cromosoma 1. También se ha identificado una estrecha asociación entre el alelo E4 del gen de la apolipoproteína E (APOE) en el cromosoma 19 y el inicio tardío de la enfermedad.

2.4 Fisiopatología

Las alteraciones anatómicas de la Enfermedad de Alzheimer no se localizan por igual en todo el cerebro ni aparecen al mismo tiempo en todas las zonas afectadas. Los ovillos neurofibrilares aparecen inicialmente en el córtex entorinal, afectándose luego el hipocampo y el núcleo basal de Meynert, Por el contrario, las placas seniles son más precoces y frecuentes en el neocórtex. (8)

Según la hipótesis de la cascada de amiloide, la proteína A β contenida en las placas seniles, originaría los fenómenos de a cúmulos proteicos que forman las placas seniles, los ovillos

8. FADEN,MINSA,PANZYMA,UCA. (2012). Caracterización de la enfermedad de Alzheimer en Nicaragua. *CARENAN*, 96.

neurofibrilares, las neuritas distróficas y la degeneración y muerte neuronal. Las lesiones neuronales se inician en aquellas localizaciones anatómicas correspondientes al sistema colinérgico, lo que origina el déficit colinérgico responsable de gran parte de la clínica de esta enfermedad. (8)

La conexión descrita entre el depósito amiloide y la disfunción colinérgica reúne conceptualmente las dos principales hipótesis etiológicas de la enfermedad de Alzheimer, y ayuda a entender el efecto protector que algunos autores atribuyen a los pro-colinérgicos a largo plazo. (12)

Las grandes hipótesis moleculares para explicar el proceso degenerativo de la enfermedad de Alzheimer son la hipótesis colinérgica y la hipótesis de la cascada amiloide.(12)

La hipótesis colinérgica se basa en la idea de que la disfunción del sistema de neurotransmisión colinérgico es capaz de explicar, por sí misma, las alteraciones observadas en modelos animales de la enfermedad, y en la constatación de una especial vulnerabilidad de este sistema en estudios realizados en pacientes, con disminución del número de neuronas colinérgicas y alteración de diversos marcadores de su actividad (niveles de colino-acetil-transferasa y de acetilcolinesterasa, enzimas encargadas de la producción y degradación de la acetilcolina). (12)

Los fármacos pro-colinérgicos disponibles en la actualidad para el tratamiento sintomático de la enfermedad de Alzheimer (principalmente Donepezilo, Rivastigmina y Galantamina) se basan en esta hipótesis, y ejemplifican la conexión existente entre la investigación básica y molecular, y la aplicación práctica de tratamientos eficaces en el día a día. (12)

-
1. FADEN,MINSA,PANZYMA,UCA. (2012). Caracterizacion de la enfermedad de Alzheimer en Nicaragua. *CARENAN*, 96.
 12. *Neurodidacta*. (s.f.). Recuperado el enero de 2014, de Neurodidacta: <http://www.neurodidacta.es/es/comunidades-tematicas/alzheimer/enfermedad-alzheimer-otras-demencias/investigacion-enfermedad-alzheimer>

La hipótesis de la cascada amiloide, ampliamente sustentada a nivel experimental, explica el proceso degenerativo como una serie de eventos moleculares que tienen su origen en un mal manejo celular de la proteína precursora del amiloide (PPA), y que concluye en el depósito patológico de material amiloide derivado de ella (así llamado por su parecido al microscopio con el almidón). (12)

La PPA, de función desconocida aunque probablemente implicada en el trofismo celular y el transporte de sustancias a lo largo de las neuronas hasta la sinapsis (lugar donde unas neuronas se ponen en comunicación con otras), puede ser reciclada, una vez cumplido su papel, por dos vías metabólicas diferenciadas: una generadora de amiloide -amiloidogénica-, y otra no amiloidogénica, en función de la ruta por la que opte la célula en cada momento. (12)

El depósito extracelular del péptido amiloide es el factor fundamental, aunque no único, en el desarrollo de la enfermedad, y es debido bien a un aumento en su producción, por predominio de la vía amiloidogénica, bien a una disminución en su aclaramiento.

El depósito de amiloide, origen de las llamadas placas neuríticas observadas al microscopio, produce diversos efectos perniciosos para el funcionamiento neuronal, como un daño en los receptores colinérgicos, una disfunción de la transmisión glutamatérgica, o un bloqueo en la acción de factores tróficos necesarios para el buen mantenimiento del sistema nervioso (neurotrofinas o factores de crecimiento), además de generar un cierto grado de inflamación tisular y de toxicidad en el medio en el que se desarrollan las células nerviosas (excito-toxicidad), y un aumento de los radicales libres y el estrés oxidativo al que éstas están expuestas, todo lo cual conduce a una pérdida neuronal acelerada. (12)

El cerebro humano adulto pesa alrededor de 3 libras (1,4 k) y mide aproximadamente 1.200 centímetros cúbicos es la parte más grande del encéfalo y controla diferentes aspectos del cuerpo humano, desde el pensamiento, pasando por la percepción de olores, a los recuerdos. El cerebro de un paciente con la enfermedad de Alzheimer es notablemente más

12. *Neurodidacta*. (s.f.). Recuperado el enero de 2014, de Neurodidacta: <http://www.neurodidacta.es/es/comunidades-tematicas/alzheimer/enfermedad-alzheimer-otras-demencias/investigacion-enfermedad-alzheimer>

pequeño que un cerebro normal. La corteza (capa externa del cerebro) se encoge visiblemente, la contracción del hipocampo es evidente y los ventrículos se hacen más grandes. (8)

2.5 Diagnóstico

Para diagnosticar esta patología el médico sigue los siguientes pasos:

- Examen físico completo, incluyendo el neurológico.
- Investigación de historial clínico.
- Examen de estado mental.(8)

El diagnóstico de esta enfermedad se hace cuando ciertos síntomas están presentes y verificando que otras causas de demencia no lo estén. Para descartar otros tipos de demencia se realizan exámenes de:

- Anemia.
- Tumor cerebral.
- Infección crónica.
- Intoxicación por medicamentos.
- Depresión severa.
- Accidente cerebro vascular.
- Enfermedad de la tiroides.
- Deficiencia vitamínica. (8,11)

8. FADEN,MINSA,PANZYMA,UCA. (2012). Caracterización de la enfermedad de Alzheimer en Nicaragua. *CARENAN*, 96.

12. *Neurodidacta*. (s.f.). Recuperado el enero de 2014, de Neurodidacta: <http://www.neurodidacta.es/es/comunidades-tematicas/alzheimer/enfermedad-alzheimer-otras-demencias/investigacion-enfermedad-alzheimer>

Se definen tres categorías según la certeza diagnóstica: definitiva, probable y posible

Enfermedad de Alzheimer definitiva:

- Criterios clínicos de Enfermedad de Alzheimer y una de las siguientes:
- Evidencia histopatológica de este trastorno (biopsia cerebral o autopsia).
- Existencia de una mutación en la APP o en las presenilinas.

Enfermedad de Alzheimer probable:

- Presencia de demencia
- Déficits en al menos dos funciones cognitivas
- Deterioro progresivo
- No alteraciones de conciencia
- Edad entre 40-90 años

El diagnóstico se apoya por:

- Deterioro progresivo de una función cognitiva
- Alteraciones en la actividad de la vida diaria
- Historia familiar de demencia
- Punción lumbar y EEG normales y evidencia de atrofia en el TAC craneal.

Son hechos consistentes con el diagnóstico:

- La existencia de una meseta en el curso de la enfermedad
- La presencia de síntomas psiquiátricos asociados
- La presencia de signos neurológicos

8. FADEN,MINSA,PANZYMA,UCA. (2012). Caracterizacion de la enfermedad de Alzheimer en Nicaragua. *CARENAV*, 96.

9. *MedlinePlus*. (s.f.). Recuperado el 2013, de *MedlinePlus*: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/medlineplus/260/spanish/ency/article/000760.htm>

- La existencia de una meseta en el curso de la enfermedad
- La presencia de síntomas psiquiátricos asociados
- La presencia de signos neurológicos
- Las crisis epilépticas
- La existencia de un TAC craneal normal (8,11)

El diagnóstico de la Enfermedad de Alzheimer es dudoso si:

- Hay un inicio brusco
- Hay signos neurológicos focales
- Hay crisis o alteraciones de la marcha en fases iniciales de la enfermedad

Enfermedad de Alzheimer posible:

- En presencia de hechos atípicos
- En presencia de enfermedad sistémica (no relacionada con la causa de la demencia)
- En presencia de déficit progresivo en una sola función cognitiva. (1,8,11)

El diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer se basa en una combinación de pruebas y exámenes, en los cuales tenemos:

- Examen neuropsicológico

permite un análisis más profundo de sus capacidades cognitivas, así como sus alteraciones conductuales, trastornos emocionales, etc., requiriéndose en la práctica clínica para su diagnóstico clínico.

En primer lugar, el examen neuropsicológico es *relativamente sensible y específico para el diagnóstico* de la Enfermedad de Alzheimer respecto a otras enfermedades neurológicas.

Aguilar, L. (2006). *Marcadores en enfermedad neurodegenerativas atendidas en el hospital de atención psicosocial. Managua.*

✓ Blessed test de información, memoria y concentración

Es un test rápido (10 minutos) de examen de las capacidades cognitivas, principalmente memoria, orientación y actividades de la vida diaria. Desarrollado inicialmente en Inglaterra en una escala de 37 puntos, hoy se suele utilizar más una escala reducida de 27 puntos, con una puntuación que va desde 0 (no alteración) a 33 (alteración severa). Su principal fuerza proviene de que ha sido válida con estudios anatomopatológicos y neuroquímicos. Sin embargo, al no cubrir todas las alteraciones cognitivas presentes en la Enfermedad de Alzheimer es relativamente insensible en estados iniciales de la enfermedad. (8)

✓ Neuropsychiatric inventory

Examina 12 trastornos neuropsiquiátricos comunes en la demencia: delirio, alucinaciones, agitación, disforia, ansiedad, apatía, irritabilidad, euforia, desinhibición, comportamiento motor aberrante, alteraciones en el comportamiento nocturno y alteraciones en la ingesta.

- Escalas de impresión global y estadiaje

Las escalas de impresión global y estadiaje de la Enfermedad de Alzheimer, no evalúan las alteraciones cognitivas sino la condición clínica global. (8)

- CDR (clinical de mental rating)

El CDR examina la capacidad del paciente en 6 ítems, memoria, orientación, juicio y resolución de problemas, actividad social, actividad en casa y cuidado personal. Es una escala de cinco puntos (0 = no alteración, 0.5 = alteración cuestionable; 1 = enfermedad leve; 2 = enfermedad moderada; 3 = enfermedad severa). (8)

- Escalas funcionales

8. FADEN, MINSA, PANZYMA, UCA. (2012). Caracterización de la enfermedad de Alzheimer en Nicaragua. *CARENAN*, 96.

Son escalas diseñadas para medir la capacidad del paciente para realizar las actividades de la vida diaria (ADL). (8)

Durante el diagnóstico se considera desarrollo de múltiples déficits cognitivos que incluyen alteración de la memoria y uno de los siguientes:

- Afasia
- Apraxia
- Agnosias
- Trastornos en las funciones ejecutivas (8)

Los déficits cognitivos tienen que ser suficientemente severos para causar impedimentos en las funciones sociales o en las tareas habituales y deben representar un declinar en un nivel de funcionamiento previo más alto.

En diagnóstico no debe hacerse si los déficits cognitivos ocurren exclusivamente durante el curso de un delirium. La demencia tiene que estar relacionada etiológicamente con una enfermedad médica, el abuso de sustancias tóxicas o una combinación de ambas. (8)

2.6 Tratamiento

No existe cura para la enfermedad de Alzheimer. Los objetivos del tratamiento son:

- Disminuir el progreso de la enfermedad.
- Manejar los síntomas como problemas de comportamiento, confusión y problemas del sueño. (11)

El tratamiento está basado principalmente en el uso de fármacos con propiedades anticolinérgicas que se ha demostrado son capaces de revertir en mayor o menor grado los déficit cognitivos y conductuales de la enfermedad de Alzheimer, retrasar el tiempo de

I. FADEN, MINSA, PANZYMA, UCA. (2012). Caracterización de la enfermedad de Alzheimer en Nicaragua. *CARENAN*, 96.

II. *MedlinePlus*. (s.f.). Recuperado el 2013, de *MedlinePlus*: <http://www.qa.nlm.nih.gov/medlineplus/260/spanish/ency/article/000760.htm>

ingreso en instituciones de estos pacientes y posiblemente reducir a velocidad de progresión de la enfermedad. (8)

El paciente y sus familiares deben ser informados de que, desgraciadamente, en el momento actual, no hay un tratamiento capaz de curar la Enfermedad de Alzheimer. Sin embargo, la ausencia de tratamiento curativo no quiere decir que no haya tratamiento para la enfermedad, existiendo tratamientos que mejoran los síntomas cognitivos y las alteraciones de conducta, así como terapias que posiblemente disminuyan la progresión de la enfermedad. (8)

Debido a que el déficit colinérgico es la alteración en los neurotransmisores predominante en la Enfermedad de Alzheimer, el tratamiento de las alteraciones cognitivas se realiza mediante fármacos que reviertan este déficit colinérgico. Una aproximación terapéutica similar en la Enfermedad de Alzheimer incluiría el uso de precursores de acetilcolina, inhibidores de la acetilcolinesterasa y agonistas de los receptores pre sinápticos nicotínicos. El método de terapia colinérgica más desarrollado y con mejores resultados hasta la fecha es el tratamiento con agentes inhibidores de la acetilcolinesterasa o fármacos acetilcolinesterásicos.

Los inhibidores actualmente disponibles en nuestro país para el tratamiento de la Enfermedad de Alzheimer son: el donepezilo, la rivastigmina y la galantamina. (8)

Donepezilo:

El donepezilo es un inhibidor reversible de la colinesterasa; muestra una afinidad mayor hacia la colinesterasa que hacia la butirilesterasa y está desprovisto de hepatotoxicidad. Además, el donepezilo muestra menos reacciones adversas y una mayor afinidad hacia el sistema nervioso central. Adicionalmente, su larga semi-vida plasmática permite tratamientos de una sola dosis al día. El donepezilo ha mostrado la misma eficacia clínica

8. FADEN, MINSA, PANZYMA, UCA. (2012). Caracterización de la enfermedad de Alzheimer en Nicaragua. *CARENAN*, 96.

14. *vadecum*. (15 de octubre de 2009). Recuperado el diciembre de 2013, de *vadecum*: <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/d049.htm>

que otros inhibidores de la colinesterasa en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. Aunque el donezepilo no altera la prognosis a largo plazo de la enfermedad de Alzheimer, parece retardar su institucionalización. (14)

Mecanismo de acción: los pacientes con enfermedad de Alzheimer muestran unos síntomas que se encuentran parcialmente relacionados con déficit colinérgico (por ejemplo, disminución de la memoria y de la capacidad de aprendizaje). Los exámenes del sistema nervioso central en la autopsia de enfermos de Alzheimer han mostrado lesiones colinérgicas en la corteza cerebral e hipocampo, en una región cerebral implicada en la función de la memoria. (14)

Se sabe que el sistema colinérgico es importante en la neurotransmisión de aminoácidos excitatorios, actuando como modulador. Aunque en la actualidad no hay cura para la enfermedad de Alzheimer, los inhibidores de la colinesterasa han mostrado retardar el declive de la memoria y de la capacidad para realizar los actos de la vida cotidiana. Este mecanismo requiere de la presencia de neuronas colinérgicas intactas. A medida que progresa la enfermedad de Alzheimer, van desapareciendo estas neuronas y la eficacia de los fármacos inhibidores de la colinesterasa es cada vez menor. No existen evidencias que sugieran que el donezepilo pueda actuar sobre los procesos demenciales que acompañan la enfermedad de Alzheimer. (14)

El donezepilo inhibe selectivamente la acetilcolinesterasa, la enzima responsable de la destrucción de la acetilcolina, aumentando la biodisponibilidad de esta sustancia. Sin embargo, el donezepilo se fija a la enzima mediante un puente de hidrógeno fácilmente hidrolizable por lo que la duración de la inhibición enzimática es corta. Dada la larga semivida plasmática del donezepilo, sus efectos inhibidores son de mayor duración que los mostrados por otros inhibidores. Además, el donezepilo muestra una selectividad mucho mayor hacia la acetilcolinesterasa (ACE) del sistema nervioso central que hacia la butilcolinesterasa (BCE) de la periferia a diferencia de los organofosfatos, las acridinas,

14. *vadecum*. (15 de octubre de 2009). Recuperado el diciembre de 2013, de *vadecum*: <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/d049.htm>

carbamatos, fisostigmina y anticolinérgicos derivados de amonio cuaternario, que muestran la misma afinidad hacia ambas enzimas. (14)

Farmacocinética:

Absorción: Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan aproximadamente de 3 a 4 horas tras la administración oral. Las concentraciones plasmáticas y el área bajo la curva se incrementan proporcionalmente con las dosis. La semivida de eliminación es aproximadamente de 70 horas, por lo tanto, la administración de dosis únicas diarias múltiples da lugar a una aproximación gradual al estado estable. La aproximación al estado estable se alcanza en el intervalo de las tres semanas posteriores al inicio del tratamiento. Una vez en el estado estable, las concentraciones plasmáticas de donepezilo clorhidrato y la actividad farmacodinámica relacionada muestran poca variabilidad a lo largo del curso del día. El alimento no afecta la absorción de donepezilo clorhidrato. (14)

Distribución: Aproximadamente el 95% de donepezilo clorhidrato está unido a las proteínas plasmáticas humanas. La distribución de donepezilo clorhidrato en diferentes tejidos corporales no ha sido estudiada definitivamente. Sin embargo, en un estudio de equilibrio de masas llevado a cabo en varones voluntarios sanos, a las 240 horas de la administración de una dosis única de 5 mg de donepezilo clorhidrato ¹⁴C-radiomarcado, aproximadamente el 28% de la dosis permanecía sin recuperar. Esto indica que donepezilo clorhidrato y/o sus metabolitos pueden persistir en el organismo durante más de 10 días. (14)

Metabolismo/excreción: Donepezilo clorhidrato se excreta en la orina inalterado y se metaboliza por el sistema citocromo P-450 hasta múltiples metabolitos, no todos ellos identificados. Las concentraciones plasmáticas de donepezilo descienden con una semivida de eliminación de aproximadamente 70 horas. (14)

Interacciones: Otros inhibidores de la colinesterasa (por ejemplo, la rivastigmina, tacrina) pueden producir efectos farmacológicos aditivos cuando se administran concomitantemente con donepezilo. Esto también es cierto para simpaticomiméticos como el betanecol.

14. *vadecum*. (15 de octubre de 2009). Recuperado el diciembre de 2013, de *vadecum*: <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/d049.htm>

El donepezilo puede interferir con los efectos de los antimuscarínicos. El donepezilo potencia la acción de acetilcolina en el SNC por lo que fármacos con propiedades anticolinérgicas centrales como la atropina, benztropina, y trihexifenidilo son antagonistas farmacológicos del donepezilo y no se deben administrar concomitantemente. La moderada actividad anticolinérgica de la olanzapina puede interferir con los efectos de fármacos como el donepezilo. (14)

El ketoconazole ha mostrado, in vitro, inhibir el metabolismo del donepezilo.

Se han publicado al menos dos casos de interacciones entre paroxetina y donepezilo: se observaron reacciones adversas gastrointestinales, insomnio, confusión y agitación cuando se añadió paroxetina a una terapia con donepezilo. Los efectos secundarios desaparecieron al reducir las dosis de donepezilo o al discontinuar el tratamiento con ambos fármacos. Tanto la fluoxetina como la fluvoxamina, dos antidepresivos de la misma familia, inhiben la isoenzima hepática CYP3A4 y pueden interacciones con el metabolismo del donepezilo. (14)

Los anestésicos locales pueden antagonizar los efectos de los inhibidores de la colinesterasa al inhibir la transmisión neuronal en el músculo esquelético, especialmente cuando se usan en grandes dosis. Si se utilizan juntos durante una operación quirúrgica puede producirse una depresión respiratoria como consecuencia de un prolongado bloqueo neuromuscular. (14)

Los AINES pueden ocasionar efectos farmacodinámicos aditivos sobre el tracto digestivo cuando se añaden a fármacos inhibidores de la acetilcolinesterasa, produciendo intolerancias sobre el tracto gastrointestinal. Aunque los AINES pueden suprimir la actividad de la microglía, lo cual puede, a su vez, retrasar un proceso inflamatorio neurodegenerativo, no hay evidencias hasta la fecha de un efecto sinérgico entre los AINES y los inhibidores de la acetilcolinesterasa.

14. *vadecum*. (15 de octubre de 2009). Recuperado el diciembre de 2013, de *vadecum*: <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/d049.htm>

Reacciones adversa: Los acontecimientos adversos más frecuentes (incidencia > 5% y dos veces la frecuencia de placebo en pacientes tratados con 10 mg/día) fueron: diarrea, calambres musculares, anorexia, fatiga, náuseas, vómitos e insomnio. La náusea/vómitos fueron los efectos secundarios que más frecuentemente obligaron a discontinuar el tratamiento. Otros acontecimientos adversos frecuentes (incidencia >5% y > placebo) fueron: dolor de cabeza, dolor, accidentes, resfriado común, trastorno abdominal y mareos. Se observaron casos poco frecuentes de síncope, equimosis, bradicardia, bloqueo sinoauricular y auriculoventricular. Se han comunicado anomalías psiquiátricas, incluyendo alucinaciones, agitación y conducta agresiva, que desaparecieron con la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento. (14)

En los pacientes tratados con inhibidores de la acetilcolinesterasa se suelen observarse pérdidas de peso de 1 a 1.5 kg. (14)

GALANTAMINA:

La galantamina es un alcaloide terciario

Mecanismo de acción: Es un inhibidor selectivo, competitivo y reversible de la acetilcolinesterasa. Además, la galantamina estimula la acción intrínseca de la acetilcolina sobre los receptores nicotínicos, *probablemente mediante la fijación a un lugar alostérico del receptor*. En consecuencia, en pacientes con demencia tipo Alzheimer se puede conseguir un aumento de la actividad del sistema colinérgico asociada a una mejora de la función cognitiva. (9)

14. *vadecum*. (15 de octubre de 2009). Recuperado el diciembre de 2013, de *vadecum*: <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/d049.htm>

9. *infodoctor*. (28 de septiembre de 2008). Recuperado el diciembre de 2013, de *infodoctor*: <http://www.infodoctor.org/www/meshd.htm?idos=19857>

14. *vadecum*. (15 de octubre de 2009). Recuperado el diciembre de 2013, de *vadecum*: <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/d049.htm>

Reacciones adversa: Los acontecimientos adversos más frecuentes (incidencia > 5% y dos veces la frecuencia de placebo en pacientes tratados con 10 mg/día) fueron: diarrea, calambres musculares, anorexia, fatiga, náuseas, vómitos e insomnio. La náusea/vómitos fueron los efectos secundarios que más frecuentemente obligaron a discontinuar el tratamiento. Otros acontecimientos adversos frecuentes (incidencia >5% y > placebo) fueron: dolor de cabeza, dolor, accidentes, resfriado común, trastorno abdominal y mareos. Se observaron casos poco frecuentes de síncope, equimosis, bradicardia, bloqueo sinoauricular y auriculoventricular. Se han comunicado anomalías psiquiátricas, incluyendo alucinaciones, agitación y conducta agresiva, que desaparecieron con la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento. (14)

En los pacientes tratados con inhibidores de la acetilcolinesterasa se suelen observarse pérdidas de peso de 1 a 1.5 kg. (14)

GALANTAMINA:

La galantamina es un alcaloide terciario

Mecanismo de acción: Es un inhibidor selectivo, competitivo y reversible de la acetilcolinesterasa. Además, la galantamina estimula la acción intrínseca de la acetilcolina sobre los receptores nicotínicos, probablemente mediante la fijación a un lugar alostérico del receptor. En consecuencia, en pacientes con demencia tipo Alzheimer se puede conseguir un aumento de la actividad del sistema colinérgico asociada a una mejora de la función cognitiva. (9)

14. *vadecum*. (15 de octubre de 2009). Recuperado el diciembre de 2013, de *vadecum*: <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/d049.htm>

9. *infodoctor*. (28 de septiembre de 2008). Recuperado el diciembre de 2013, de *infodoctor*: <http://www.infodoctor.org/www/meshd.htm?idos=19857>

14. *vadecum*. (15 de octubre de 2009). Recuperado el diciembre de 2013, de *vadecum*: <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/d049.htm>

Interacciones: Estudios de interacción con medicamentos han demostrado un aumento de la biodisponibilidad de la galantamina en aproximadamente 40% durante la administración con paroxetina(un potente inhibidor de CYP2D6) y en 30% y 12% durante el tratamiento con ketoconazol y eritromicina (ambos inhibidores CYP3A4). (9)

Por lo tanto, durante el inicio del tratamiento con inhibidores potentes de CYP2CD6 (ej. quinidina, paroxetina, fluoxetina o fluvoxamina) o CYP3A4 (e.j. ketoconazol, ritonavir) los pacientes pueden experimentar un aumento de la incidencia de los efectos secundarios colinérgicos, principalmente náuseas y vómitos. En estas circunstancias, se considerará, basándonos en la tolerabilidad, una reducción de la dosis de mantenimiento de la galantamina.

Metabolismo/excreción: En la eliminación de galantamina intervienen varias vías metabólicas y la excreción renal. La administración concomitante con alimentos reduce la velocidad de absorción de la galantamina, pero no afecta a la magnitud de la absorción. Se recomienda tomar la galantamina con alimentos para reducir al mínimo los efectos secundarios colinérgicos. (9)

Reacciones adversa: Los acontecimientos adversos más frecuentes observados en ensayos clínicos fueron náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, dispepsia, anorexia, fatiga, mareos, cefalea, somnolencia y disminución de peso. En mujeres se observaron con más frecuencia náuseas, vómitos y anorexia.

Los médicos también recetan otros medicamentos, como anticonvulsivos, sedantes y antidepresivos para tratar los ataques convulsivos, la depresión, la agitación, los trastornos del sueño y otros problemas específicos que pueden estar asociados a la demencia. Pueden ser particularmente eficaces en aliviar la depresión, irritabilidad y la excitación asociada con la Enfermedad de Alzheimer. (9)

9. *infodoctor*. (28 de septiembre de 2008). Recuperado el diciembre de 2013, de *infodoctor*: <http://www.infodoctor.org/www/meshd.htm?idos=19857>

RISPERIDONA: indicado en pacientes diagnosticados de demencia para el tratamiento sintomático de los cuadros psicóticos y episodios de agresividad severos que no respondan a medidas no farmacológicas. (15)

Mecanismo de acción: Antagonista monoaminérgico selectivo, posee alta afinidad por receptores 5-HT₂ serotoninérgicos y D₂ dopaminérgicos. (15)

Farmacocinética:

Absorción: Risperidona se absorbe completamente tras su administración por vía oral, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas entre 1 y 2 horas. Los alimentos no afectan a su absorción, por lo cual, risperidona puede administrarse con o sin comidas.

Distribución: Risperidona se distribuye rápidamente. El volumen de distribución es de 1-2 litros por kilo. En plasma risperidona se une a la albúmina y a las α 1-glucoproteínas ácidas. La unión de risperidona a proteínas plasmáticas es del 88% y de la 9-hidroxi-risperidona del 77%. (15)

Metabolismo/excreción: Tras la administración oral a pacientes psicóticos, la risperidona se elimina con una semivida de alrededor de 3 horas. La semivida de eliminación, tanto de la 9-hidroxirisperidona como de la fracción antipsicótica activa es de 24 horas.

Una semana después de su administración, el 70% de la dosis se ha eliminado por vía urinaria y el 14% por las heces. (15)

Interacciones: Se ha demostrado que la carbamacepina disminuye los niveles plasmáticos de la fracción antipsicótica activa de risperidona (risperidona y su metabolito activo 9-hidroxi-risperidona). Se han observado efectos similares con otros inductores de los enzimas hepáticos como fenitoina, rifampicina y fenobarbital.

15. *Vademecum.es*. (3 de diciembre de 2010). Recuperado el diciembre de 2013, de *Vademecum.es*: <http://www.vademecum.es/principios-activos-risperidona-n05ax08>

En caso de interrupción del tratamiento con carbamacepina u otros inductores enzimáticos hepáticos puede ser necesario disminuir la dosis de risperidona. (15)

Reacciones adversas: Debido a la actividad α -bloqueadora de risperidona, pueden aparecer episodios de hipotensión ortostática, especialmente durante el período inicial de ajuste de la dosis. Risperidona debe usarse con precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares (p. ej. insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, alteraciones de la conducción, deshidratación, hipovolemia o enfermedad cerebrovascular) siguiendo estrictamente las recomendaciones de ajuste gradual de la dosis. Si aparecen cuadros de hipotensión, debe valorarse una reducción de la dosis. (15)

CLONAZEPAM: es una benzodiazepina que se ha usado como tratamiento asociado en crisis parciales y generalizadas, especialmente en ausencias y crisis mioclónicas. (5,6)

Mecanismo de acción: El clonazepam es un agonista del receptor GABA_A que aumenta la frecuencia de apertura del receptor, lo que resulta en un incremento de la recaptación de Cl⁻ por la neurona y una hiperpolarización neuronal. (5,6)

Farmacocinética:

- Biodisponibilidad: Superior al 80% por vía oral.
- Tiempo en alcanzar el pico de dosis: De una a cuatro horas.
- Tiempo en alcanzar la concentración estable: De tres a cuatro días.
- Concentraciones plasmáticas terapéuticas: Se desconocen.
- Unión a las proteínas: 86%.
- Vida media de eliminación: De 20 a 80 horas.

5. Clonazepam. (s.f.). *SEN grupo de epilepsia*, 1.

6. (2007). *Clonazepam*. catálogo de medicamentos genéricos.

15. *Vademecum.es*. (3 de diciembre de 2010). Recuperado el diciembre de 2013, de *Vademecum.es*: <http://www.vademecum.es/principios-activos-risperidona-n05ax08>

todavía cierto grado de capacidad para orientarse, pero debe evitarse si los déficits son más severos, por cuanto pueden inducir la aparición de agitación. (8)

✓ Terapia de Validación

Consiste en la focalización sobre el contenido emocional de los actos y verbalizaciones respecto al contenido objetivo de éstos. El terapeuta valida lo que la persona dice mediante la evaluación de la emoción que lleve asociada, lo que se ha llamado la realidad subjetiva. (8)

✓ Reminiscencias y Revisión Biográfica

La revisión de la propia vida puede constituir una forma de terapia cognitiva, en muchas ocasiones placentera, para pacientes con demencia. En estos pacientes se aprovecha la mayor capacidad de retener hechos pasados, sobre la memoria reciente, obteniéndose en muchos casos una reducción de la ansiedad y la depresión y un aumento de la autoestima. Esta terapia puede realizarse de forma aislada o en grupos, y asociarse a otros tratamientos no farmacológicos como musicoterapia. (8)

✓ Terapia de artes creativas

Se incluyen en este apartado la música, artes plásticas, drama y biblioterapia para la rehabilitación, educación y terapia de alteraciones emocionales. (8)

✓ Terapia de aproximación ambiental a la conducta

Consiste en examinar el ambiente que rodea al paciente agitado en busca de factores que estén agravando la agitación que presenta. Este tipo de terapia conlleva el examen cuidadoso del ambiente habitual y la conducta del paciente con Enfermedad de Alzheimer.

8. FADEN,MINSA,PANZYMA,UCA. (2012). Caracterización de la enfermedad de Alzheimer en Nicaragua. *CARENAN*, 96.

2.7 Antioxidantes

2.7.2 Concepto

Un antioxidante es toda sustancia que retrasa o previene el deterioro, daño o destrucción provocados por una oxidación. La principal función que poseen los antioxidantes en las enfermedades neurodegenerativas, es proteger a las células de los efectos nocivos de los radicales libres, los cuales convierte en moléculas de oxígeno sana o benignas, retrasando el envejecimiento prematuro.

Los antioxidantes pueden unirse a las proteínas anómalas y evitar su conversión en los tipos amiloides tóxicos, previniendo de este modo la formación de las fibrillas amiloides. La epigallocatequina (EGGG) puede adaptarse a las proteínas anómalas y convertirlas en agregados, desconectándolas del mecanismo celular siendo inofensivos para las células. (1, 13)

Se cree que la acumulación de fibrillas amiloideas en trastornos como el Alzheimer es causada por la configuración errónea y la agregación de ciertas proteínas anómalas, lo que puede ser tóxico para las células y conducir a la neurodegeneración.

Actualmente no hay tratamiento curativo para la enfermedad de Alzheimer. Sin, embargo, hay medicamentos y estrategias no farmacológicas que ayudan y mejoran las manifestaciones de la enfermedad. Se están investigando diferentes fármacos para cambiar el curso de la patología y mejorar la calidad de vida del paciente y sus familiares.

1. Aguilar, L. (2006). *MARCADORES EN ENFERMEDAD NEURODEGENRATIVAS ATENDIDAS EN EL HOSPITAL DE ATENCION PSICOSOCIAL*. MANAGUA.

13. Roman Alberca Serrano/ Secundino Lopez-Pouza. (2011). *Enfermedades de Alzheimer y otras demencias*. Medica Panamericana.

A medida que el Alzheimer avanza las neuronas se van deteriorando y las conexiones entre ellas se van perdiendo, produciendo alteración de las funciones intelectuales y pérdida de memoria.

2.7.2 Clasificación de antioxidantes y alimentos que los contienen.

Los antioxidantes se clasifican en dos tipos diferentes, los endógenos que son normalmente bio- sintetizados por el organismo y exógenos que son proporcionados a través de una dieta balanceada. (3)

- Antioxidantes endógenos: enzimas catalasa, superoxidodismutasa y la glutatión peroxidasa, glutatión S-transferasas, tioredoxina-reductasas y sulfoci-metionina-reductasas.
- Antioxidantes exógenos: no enzimáticos, las vitaminas (A y E), los betacarotenos, los flavonoides y los licopenos, fitoestrógenos polifenoles, glutatión, ácido úrico, ubiquinol (Co-enzima Q), melatonina.

El cuerpo es capaz de producir antioxidantes para prevenir el daño que ocasionan los radicales libres en nuestro cuerpo, pero de igual forma los antioxidantes se encuentran presentes en un sin número de alimentos, tales como: (10)

- Vitamina A
- Vitamina E
- Complejos B

3. Alegria Martínez, Paola y Alegria Grijelmo, Pascual. (s.f.). Envejecimiento celular y procesos asociados. *DermaThea*, 32.

- Vitamina C
- Selenio
- Biotina

- La **vitamina A** se encuentra sobre todo en los alimentos de color naranja: zanahoria, mantequilla, yema del huevo, mandarinas, albaricoque, calabaza, melón, melocotón, etc. También está presente en productos de otros colores como perejil y espinacas. Y por último, esta vitamina está en varios pescados: pez espada, anguila, sardina, atún, y sobre todo en el hígado de cualquier pescado. (7, 11)
- La **vitamina E** se encuentra en Aceites vegetales de maíz (como los aceites de germen de trigo, girasol, cártamo, maíz y soya), nueces (como las almendras, el maní y las avellanas), semillas (como las semillas de girasol), hortalizas de hoja verde (como las espinacas y el brócoli), cereales para el desayuno, jugos de frutas. (7, 11)
- Los **complejos B** están presentes en diversos tipos de alimentos tales como germen de trigo, alubias, levadura de cerveza, hígado, carne de cerdo y riñones, pan integral, pescado, leche y derivados, hígado, quesos, yogurt, setas, carne, leche, levadura seca, huevos y pescado, pan integral, cereales y verduras cocidas.
- La **vitamina C** está presente casi siempre en frutas y verduras de color verde y rojo: perejil, tomate, pepino, cítricos, melón, pimiento, kiwi, brócoli, grosellas, fresas,

7. Dantes, V. H. (2011). Jugoterapia. En *el poder de las frutas y verduras*. Promolibro.

10. landa, m. (24 de junio de 2004). *consumer.es*. Recuperado el diciembre de 2012 , de *consumer.es*: http://www.consumer.es/web/es/alimentacion/aprender_a_comer_bien/complementos_dieteticos/2004/06/23/104746.php?page=2

11. *MedlinePlus*. (s.f.). Recuperado el 2013, de *MedlinePlus*: <http://wwwqa.nlm.nih.gov/medlineplus/260/spanish/ency/article/000760.htm>

fresones, cereza, etc. La vitamina E se encuentra principalmente en los aceites de origen vegetal (oliva, maíz y girasol), frutos secos, semillas y cereales.

- **Selenio** es un oligoelemento que está en los huevos, las setas, los cereales (cuanto menos manipulados y más naturales mejor), el marisco, pipas de girasol y ajo.
- **Biotina** se encuentra presente en las zanahorias, hígado de vaca, maní, chocolate, huevos, coliflor, avellana, guisantes, pollo, leche, salmón, y bananas. (7, 11)

2.7.3 Mecanismo de acción de los antioxidantes.

Los antioxidantes o vitaminas son sustancias orgánicas indispensables en procesos metabólicos que tienen lugar en la nutrición de los seres vivos. Sin ellas el organismo no es capaz de aprovechar los elementos constructivos y energéticos suministrados por la alimentación. (3)

Se utilizan generalmente en el interior de las células como precursora de las coenzimas, donde se elaboran las miles de enzimas reguladoras de las reacciones químicas de las que viven las células.

Según el mecanismo de acción, se clasifican en:

- **Antioxidantes preventivos:** al comienzo de una cadena de oxidación (reductores de peróxidos orgánicos e inorgánicos). Ejemplos: enzimas, glutatión peroxidasa, catalasa y peroxidasa.

3. Alegria Martinez, Paola y Alegria Grijelmo, Pascual. (s.f.). Envejecimiento celular y procesos asociados. *DermaThea*, 32.

7. Dantes, V. H. (2011). Jugoterapia. En *el poder de las frutas y verduras*. Promolibro.

10. landa, m. (24 de junio de 2004). *consumer.es*. Recuperado el diciembre de 2012, de *consumer.es*: http://www.consumer.es/web/es/alimentacion/aprender_a_comer_bien/complementos_dieteticos/2004/06/23/104746.php/?page=2

- Antioxidantes secundarios: bloqueando en alguna etapa la cadena de oxidación, una vez iniciada, captando radicales libres. Ejemplos: vitamina E y C, enzima *superóxidodismutasa*. (3)

Mecanismo:

• Vitamina E

De sus ocho isómeros, el alfa-tocoferol es el más activo y se considera el antioxidante liposoluble más importante. Forma parte de las membranas y de las lipoproteínas, a las cuales protege de los efectos del O_2 , el $\cdot OH$ y los $ROO\cdot$ interrumpiendo la reacción en cadena y formando el alfa-tocoferil.

Éste se reduce enzimáticamente por la tocoferilreductasa o bien por la acción de la vitamina C para dar de nuevo a-tocoferol activo. (3)

Es importante subrayar que la vitamina E actúa en sinergia con otros sistemas de defensa, principalmente la vitamina C, el glutatión y el selenio.

• vitamina A

Reaccionan especialmente con el oxígeno singlete $\cdot O_2$ que no se genera por reacciones redox sino por absorción de energía electromagnética, la cual invierte transitoriamente el spin de uno de los 2 electrones desapareados del O_2 . Esto se relaciona con la química ambiental y la piel, expuesta a las radiaciones ultravioleta.

3 .Alegria Martínez, Paola y Alegria Grijelmo, Pascual. (s.f.). Envejecimiento celular y procesos asociados. *DermaThea*, 32.

- Antioxidantes secundarios: bloqueando en alguna etapa la cadena de oxidación, una vez iniciada, captando radicales libres. Ejemplos: vitamina E y C, enzima superóxidodismutasa. (3)

Mecanismo:

• Vitamina E

De sus ocho isómeros, el alfa-tocoferol es el más activo y se considera el antioxidante liposoluble más importante. Forma parte de las membranas y de las lipoproteínas, a las cuales protege de los efectos del O_2 , el $\cdot OH$ y los $ROO\cdot$ interrumpiendo la reacción en cadena y formando el alfa-tocoferil.

Éste se reduce enzimáticamente por la tocoferilreductasa o bien por la acción de la vitamina C para dar de nuevo a-tocoferol activo. (3)

Es importante subrayar que la vitamina E actúa en sinergia con otros sistemas de defensa, principalmente la vitamina C, el glutatión y el selenio.

• vitamina A

Reaccionan especialmente con el oxígeno singlete $\cdot O_2$ que no se genera por reacciones redox sino por absorción de energía electromagnética, la cual invierte transitoriamente el spin de uno de los 2 electrones desapareados del O_2 . Esto se relaciona con la química ambiental y la piel, expuesta a las radiaciones ultravioleta.

3 .Alegria Martinez, Paola y Alegria Grijelmo, Pascual. (s.f.). Envejecimiento celular y procesos asociados. *DermaThea*, 32.

Protegen contra las reacciones de fotosensibilización ya que neutralizan estas especies de oxígeno en estados singlete o triplete por un proceso de transferencia de energía. (3)

• Complejos B

Interviene con cada uno de sus componentes en las diversas fases del metabolismo de los carbohidratos, las proteínas y los lípidos en los que cada vitamina tiene su acción biológica específica. No se almacenan en el organismo por lo que requieren de consumo frecuente para conservar la saturación de los tejidos.

La Tiamina es esencial para el metabolismo de los carbohidratos y cumple una importante labor en la conducción de los impulsos nerviosos y en el metabolismo del oxígeno. La Riboflavina es esencial para la obtención de energía desde el metabolismo de los carbohidratos y los lípidos de la dieta. La Piridoxina es necesaria para la división y el crecimiento celular, así como para la obtención de energía desde el metabolismo de los carbohidratos.

La Nicotinamida es necesaria para producir NADH, NAD⁺, y NADPH y NADP⁺, que tienen papeles fundamentales en el metabolismo energético de la célula y en el correcto funcionamiento del ciclo celular.

• Vitamina C

Se presenta más frecuentemente en forma de ascorbato, siendo éste el principal antioxidante en los fluidos extracelulares acuosos.

3. Alegria Martinez, Paola y Alegria Grijelmo, Pascual. (s.f). Envejecimiento celular y procesos asociados. *DermaThea* , 32.

Al reaccionar con los radicales peroxilos acuosos ROO^\cdot , protege a las lipoproteínas y a las biomembranas de la peroxidación. Es además capaz de capturar los radicales $^\cdot\text{OH}$, H_2O_2 , HOCl , $^\cdot\text{O}_2$. (3)

- **Selenio**

Como componente del centro catalítico de las selenoproteínas antioxidantes (GPx), es imprescindible en el mantenimiento de estas defensas, contribuyendo activamente en la protección de las células contra los ataques de los radicales libres.

Esta función se completa con sus propiedades inmunomoduladoras ya que conserva intacto el pool intralinfocitario de glutatión, manteniendo así la respuesta inmunitaria de los mismos (Alvarado *Cet al.*, 2005).

Juega un papel esencial en la desintoxicación de metales pesados o como activador del metabolismo de xenobióticos orgánicos. (3)

- **Biotina**

La Biotina es importante para el metabolismo de los hidratos de carbono, lípidos y proteínas al intervenir en reacciones de carboxilación y transcarboxilaciones.

La Coenzima se une covalentemente a una Lisina de la enzima huésped mediante su grupo carboxilo y durante la reacción toma un grupo carbonilo activado con ATP en la forma de Carbonil-Fosfato para ser luego entregado al sustrato de la reacción. (3)

3. Alegria Martinez, Paola y Alegria Grijelmo, Pascual. (s.f.). Envejecimiento celular y procesos asociados. *DermaThea*, 32.

APARTADO III

DISEÑO METODOLOGICO

3.1. Tipo de estudio

Estudio de utilización de medicamentos, de tipo Indicación-Prescripción, Descriptivo, Cualitativo, de corte transversal, Retrospectivo.

Indicación-Prescripción: describe las indicaciones en las que se utilizan fármacos o grupo de fármacos.

Descriptivo: porque se especifica los fenómenos sociales y educativos en una circunstancia temporal y especial determinada, donde se manifiesta determinado fenómeno..

Cualitativo: porque muestra cuales son las características que tiene la patología de estudio.

De corte transversal: porque se realiza en un lapso de tiempo que va desde los meses de enero 2012 a septiembre 2013.

Retrospectivo: porque se basa en observaciones clínicas y expedientes.

3.1. Descripción del ámbito de estudio

El estudio se realizó en el Hospital “Carlos Roberto Huembés” Policía Nacional, en el periodo Enero 2012 - Septiembre 2013, ubicado en el Barrio Motastepe costado sur del parque Las Piedrecitas.

El Hospital cuenta con los servicios de 20 especialidades como son Cirugía, Ortopedia, Oncología, Urología, Cirugía reconstructiva, Otorrinolaringología, Neurocirugía, Medicina interna, Pediatría, Ginecología, Neonatología, UCI, Labor y parto, Observación, Emergencia, Sala de operaciones, Odontología y salud mental, Oncología, Farmacia.

3.2. Universo y muestra

Universo

El universo está compuesto por 30 pacientes, 24 pacientes de sexo femenino y 6 pacientes de sexo masculino diagnosticados con Alzheimer atendidos en consulta externa pública y privada área de neurología Hospital “Carlos Roberto Huembés” Policía Nacional

Muestra

La muestra está conformada por 20 pacientes que conforman el 66% con respecto al universo diagnosticados con Alzheimer atendidos en consulta externa pública y privada área de neurología, entre las edades de 65 a 85 años, tratados con antioxidantes en el periodo Enero 2012-Septiembre 2013, Hospital “Carlos Roberto Huembés” Policía Nacional Managua Enero 2012 - Septiembre 2013.

3.3.1 criterios de inclusión

- Pacientes diagnosticados con Alzheimer.
- Pacientes entre las edades de 65 a 85 años.
- Pacientes con la enfermedad de Alzheimer tratadas con antioxidantes.

3.3.2 criterios de exclusión

- Pacientes diagnosticados con Alzheimer pero con otras patologías.
- Pacientes diagnosticados con Alzheimer fuera de los rangos de edad.
- Pacientes diagnosticados con Alzheimer pero que no son tratados con antioxidantes.

3.3. Variable

3.4.1 Enumeración de las variables

Variables Independientes

- Edad.
- Sexo.
- Peso.

Variables Dependientes

- Calidad de vida.
- Antioxidantes Naturales.
- Antioxidantes Sintéticas.

1

3.4.2 Operacionalización de las variables

	Tipo de variable	Concepto	Indicadores	Valor o categoría
INDEPENDIENTES				
Edad	Independiente	Tiempo que ha vivido una persona.	El rango de edad	Cuantitativa
Sexo	Independiente	Características biológicas que diferencia a un hombre y una mujer	Hombres y Mujeres	Cualitativa
Peso	Independiente	Masa que tiene un cuerpo.	Los diferentes pesos (Kg)	Cuantitativa
DEPENDIENTES				
Calidad de vida	Dependiente	Condiciones en que vive una persona que hacen que su existencia sea placentera y digna	Tipo de vida que llevan los Nicaragüenses	Cualitativa
Antioxidantes Naturales	Dependiente	Grupo de vitaminas, minerales y otros compuestos de vegetales y enzimas que bloquean el efecto perjudicial de los denominados radicales libres.	Las diferentes frutas que se consumen en Nicaragua ricos en Antioxidantes	Cualitativa
Antioxidantes sintéticos	Dependiente	Producción artificial de un medicamento por la reunión de sus elementos orgánicos o inorgánicos en un laboratorio.	Las diferentes vitaminas y complejos que se prescriben en la enfermedad de Alzheimer.	Cualitativa

3.5 Materiales y métodos

Para recolectar datos se reunió información del área de archivo en el Hospital “Carlos Roberto Huembés” Policía Nacional, Managua. También se hizo uso de Microsoft para procesar y organizar los datos obtenidos

3.5.1 Materiales para recolectar información

- Fichas de recolección de datos
- Expedientes clínicos
- *Test Mini Mental*

3.5.2 Materiales para procesar la información

- Microsoft Word 2010
- Microsoft Excel 2010

3.5.3 Métodos

Se elaboraron fichas de recolección de datos obteniendo la información de los expedientes clínicos del área de Neurología del Hospital “Carlos Roberto Huembés” Policía Nacional, esto con el fin de obtener información de los pacientes con la patología de estudio, se realizaron visitas al Hospital durante el periodo de Enero 2012 – Septiembre 2013 los días Lunes y Miércoles con asignación horaria del Hospital.

Una vez obtenidos los datos de los expedientes clínicos los cuales fueron revisados detalladamente para confirmar si están entre los criterios que se utilizaron en el trabajo de estudio considerando las variables a valorar como son los rangos de edades de los pacientes, el tiempo de la enfermedad, los tratamientos que utilizan para tratarlos se procedió a tabulación y análisis de los datos.

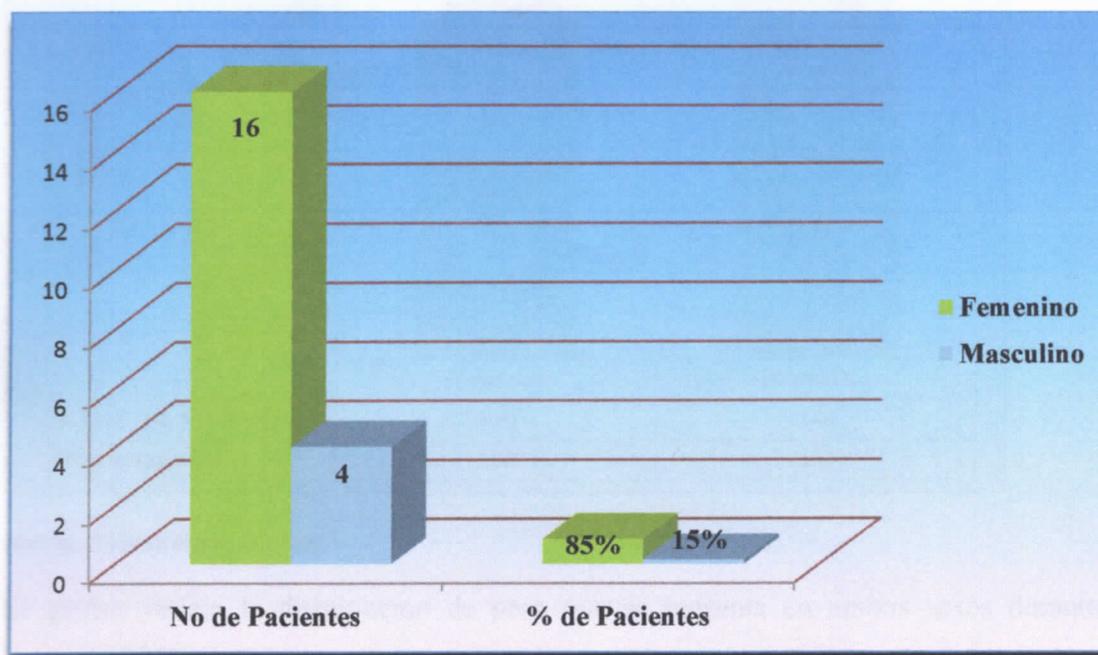
APARTADO IV

4.1. Resultados

1. La muestra está conformada por 20 pacientes con Alzheimer de los cuales el 80% corresponden al género femenino y 20% al masculino, mostrando que la patología es mas prevalente en las mujeres. Los rangos de edad de los pacientes son de 60 a 85 años siendo el promedio en edad de 83 años, con pesos entre las 110 y 140 libras, aproximadamente 10 libras por debajo del rango normal en personas de la tercera edad, generalmente estos pacientes pierden peso debido a desordenes alimenticios propios de la enfermedad.
2. La muestra está conformada 85% paciente del sector público y 15% sector privado. En ambos sectores se prescriben antioxidantes, sin embargo debido a la cantidad en existencia en el país y el costo, la biotina y el selenio tiene menor porcentaje de prescripción. Las otras vitamina como la A, C, E y complejos B son más accesibles y por tanto más utilizadas. Los fármacos que se utilizan son inhibidores de acetilcolinesterasa. Los 3 pacientes del sector privado utilizan Galantamina y Risperidona y a los 17 pacientes del sector publico¹ Clonazepam y Clorhidrato de donepezil, mostrando un menor avance de la enfermedad los pacientes del sector privado
3. El Alzheimer es una enfermedad neurodegenerativa irreversible, los antioxidantes como coadyuvantes influyen en la función cognitiva y mostraron un leve retardo en la evolución de la patología, observándose que la muestra tratada con antioxidantes mostro cambios positivos en su estado anímico, lo cual se manifestó en la disminución de cuadros agresivos y depresivos.

4.2. Análisis y discusión de resultados

Gráfico 1. Distribución de pacientes con Alzheimer según sexo.

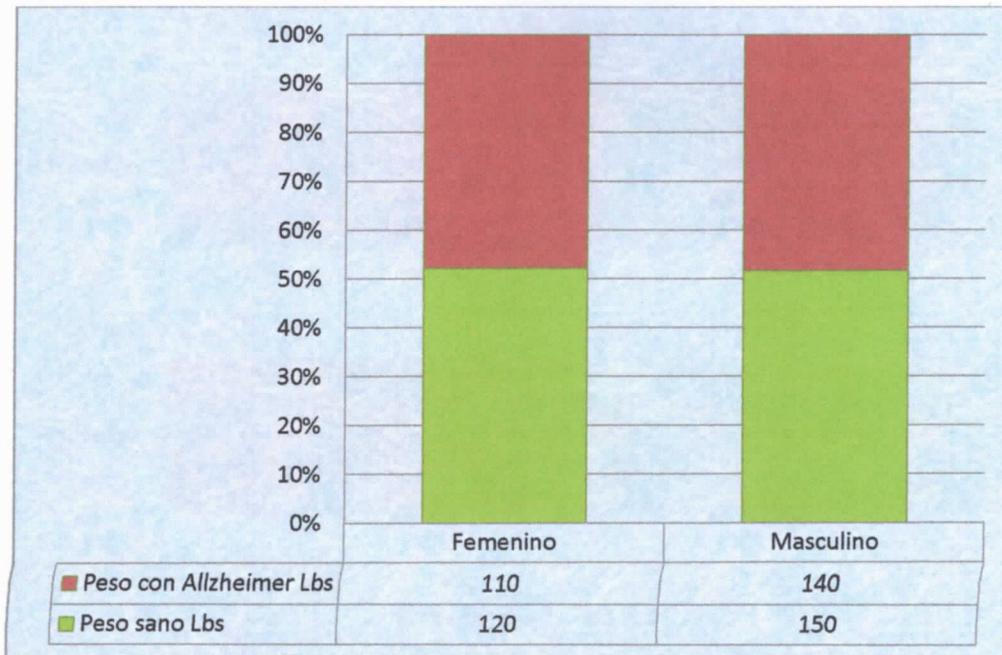


Fuente: Expedientes clínicos.

De la muestra en estudio comparándose por sexo, se presentan 16 pacientes pertenecientes al sexo femenino con un 85% en su totalidad y 4 pacientes de sexo masculino con un 15%, lo cual indica que el sexo femenino es más prevalente a la enfermedad debido a diversos factores que influyen directamente, principalmente por la duplicación del Gen ApoE 4.

EL gen ApoE4 interviene en el metabolismo de los lípidos y parece tener un papel importante en la acumulación de proteína beta-amiloide en el cerebro. En sí, dificulta la limpieza de esta proteína, dando paso a la aparición de las placas amiloides, y estas ocasionan un daño total a las células madres lo cual favorece al deterioro cognitivo.

Gráfico 2. Pesos promedios de pacientes con patología de Alzheimer.

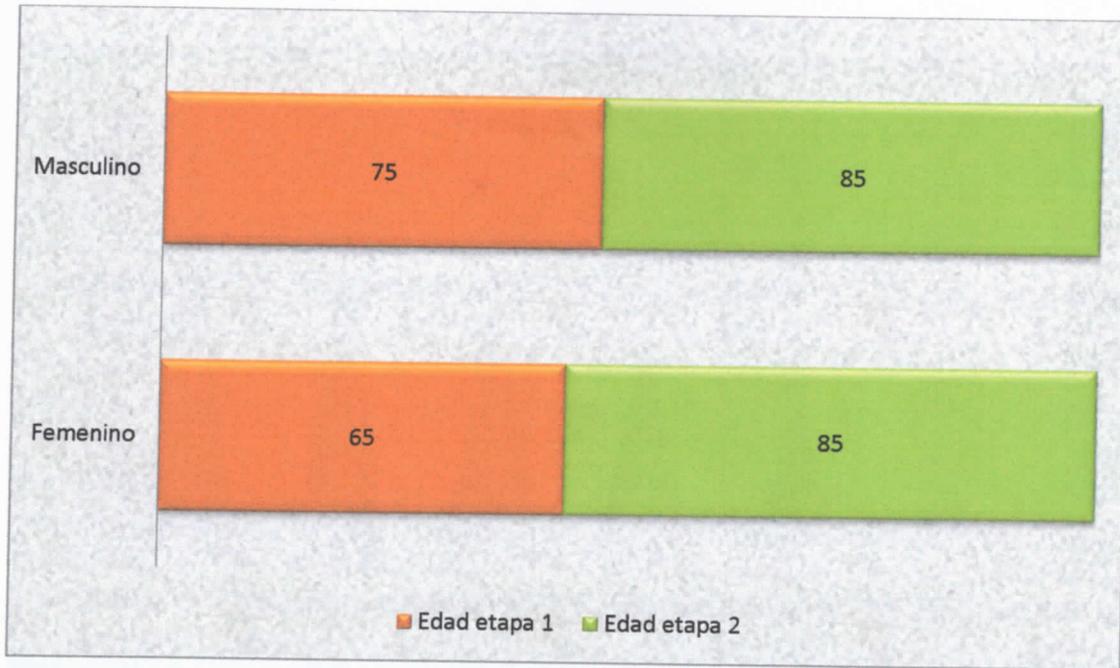


Fuente: Expedientes clínicos

El gráfico refleja la disminución de peso que se presenta en ambos sexos durante la enfermedad de Alzheimer y el peso promedio de una persona sana. Los 4 pacientes de sexo masculino con la enfermedad en estudio pesan 140 libras y 16 pacientes sexo femenino presentan un promedio de 110 libras, en comparación con el peso de las personas sanas, estos pacientes tienen a tener una pérdida de 10 libras fuera de su rango normal.

Las personas con esta patología comúnmente van a perder peso debido a que la región temporal del cerebro se atrofia, y eso les produce algún tipo de estrés. Así, consumen más energía, por lo que pierden peso aunque coman bien. Pero el deterioro no es general. El sistema límbico, que se ocupa de las emociones, es muy resistente.

Gráfico 3. Rangos de edad diagnosticada en pacientes con Alzheimer.

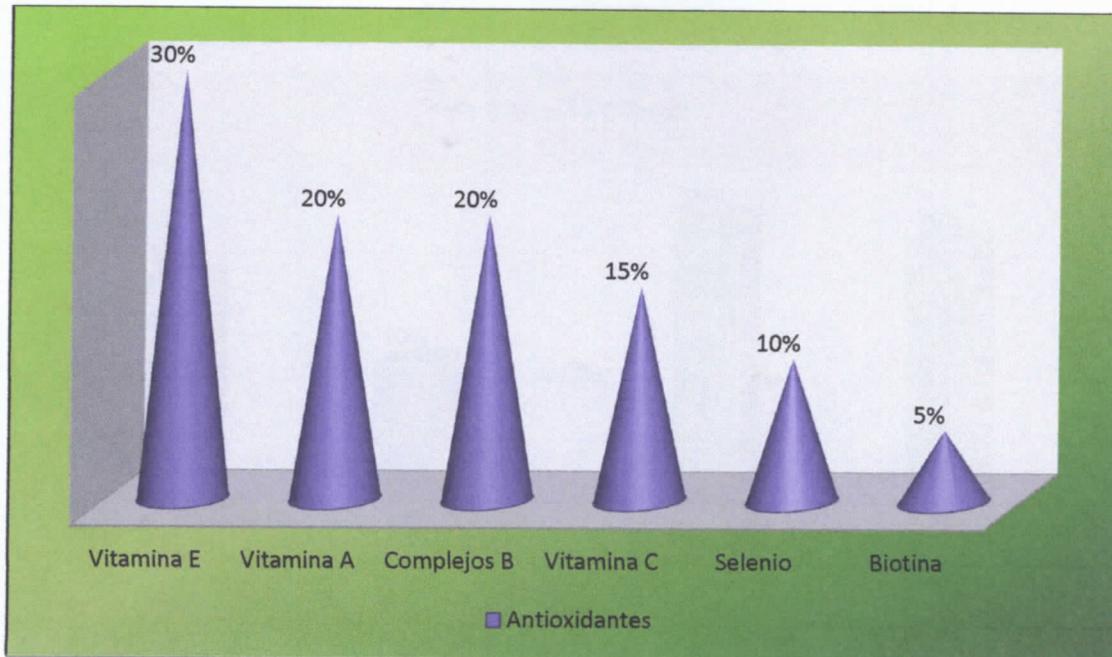


Fuente: Expedientes clínicos.

El gráfico muestra el rango de edad que se presentan entre los pacientes de sexo femenino y masculino en las diferentes etapas. En la primera etapa se muestra que el sexo femenino sufre de mayor predisposición a la enfermedad a partir de los 65 años de edad y se puede prolongar hasta los 85 años, mientras que el sexo masculino tiene sintomatologías más retardada, es decir 10 años más que el sexo femenino. Esto se debe a los diversos factores que predisponen a la mujer en la patología de Alzheimer.

La baja vulnerabilidad que posee el hombre en esta patología se debe al no presentar la variación del Gen ApoE4, y el estado de menopausia que se presenta en la mujer son los principales factores para la predisposición de la enfermedad, debido a que la mujer pierde el papel protector que los estrógenos tienen sobre las neuronas.

Gráfico 4. Porcentaje de uso de antioxidantes prescrito como coadyuvante en el tratamiento de Alzheimer.

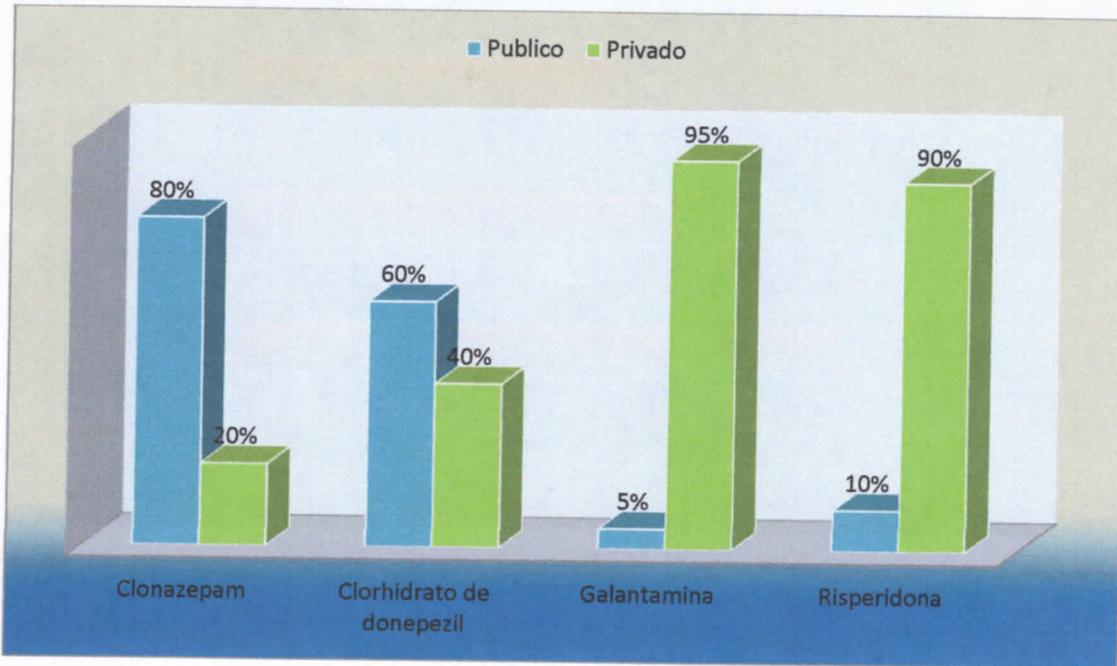


Fuente: Expedientes clínicos.

Se puede observar que la vitamina E es el antioxidante con mayor prescripción en todo los pacientes de la muestra con un 30%, para tratamiento del Alzheimer, consecutivamente se encuentra la vitamina A y los complejos B que en combinación con otras vitaminas como la vitamina C, selenio y Biotina son de mayor utilidad con 70%.

El beneficio de las vitaminas o antioxidantes en el tratamiento farmacológico presentan dos actividades esenciales, los antioxidantes tienen el efecto de actuar en los ovillos amiloides directamente, permitiendo la protección de las células madres del cerebro ante las placas amiloideas, y los fármacos es interactuar directamente con la acetilcolina y serotonina nivelando el estado emocional del paciente.

Gráfico 5. Porcentaje de uso de fármacos entre los sectores público y privado de consulta externa, área de neurología.

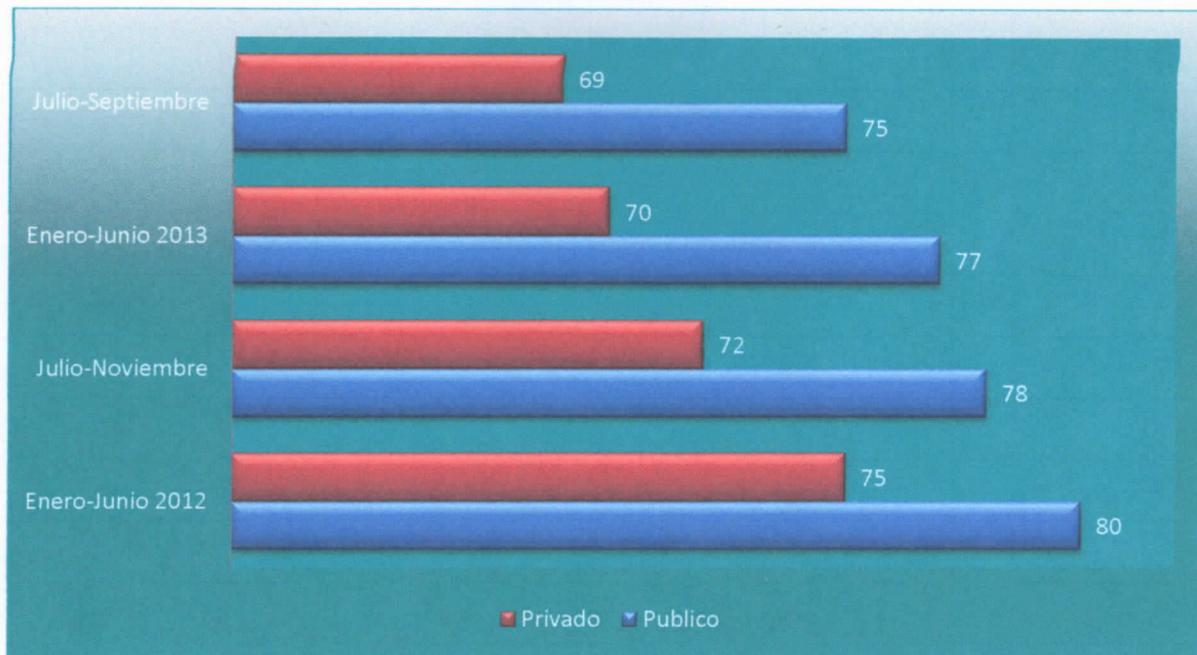


Fuente: Expedientes clínicos.

El gráfico compara las prescripciones de fármacos según ambas áreas de neurología del hospital. En el área pública 17 pacientes se les prescribe con mayor frecuencia clonazepam con un 80% y clorhidrato de donepezil con 60% de utilidad y para en el sector privado los fármacos de utilidad son la Galantamina con 95% y Risperidona con un 90% esto debido a la mayor factibilidad de adquisición por el alto costo que poseen estos fármacos.

Los fármacos aplicados a esta patología son parasimpaticomimético, alcaloide terciario inhibidor selectivo, competitivo y reversible de la acetilcolinesterasa. Además, estimulan la acción intrínseca de la acetilcolina sobre los receptores nicotínicos, probablemente mediante la fijación a un lugar alostérico del receptor. En consecuencia, en pacientes con demencia tipo Alzheimer se puede conseguir un aumento de la actividad del sistema colinérgico asociada a una mejora de la función cognitiva.

Gráfico 6. Evolución de la enfermedad de Alzheimer en pacientes tratados con antioxidantes como adyuvante en ambas áreas de consulta externa.



Fuente: Expedientes Clínicos.

Durante el periodo en cual se llevó a cabo el estudio, se realizó un seguimiento a los pacientes tratados con antioxidantes como coadyuvante de fármacos indicados para esta patología, observando que en los últimos meses pacientes de ambos sectores experimentaron leves mejorías en sus sintomatologías, 17 pacientes atendidos en el área pública mostraron una mejora en un 5% , mientras que los 3 pacientes de sector privado aminoraron sus síntomas hasta en 6% del total de gravedad.

La enfermedad de Alzheimer es irreversible, pero con tratamiento farmacológico y antioxidantes como coadyuvantes, se puede prolongar o estabilizar la calidad de vida del paciente , dependiendo de los diversos factores que predisponen al avance de la patología, a estos se les atribuye la alimentación, recursos económicos, la herencia y principalmente la edad.

APARTADO V

5.1. Conclusiones

- 1 Se concluye partir del estudio realizado a pacientes de la muestra (de ambos sexos) que es el género femenino, el mayormente afectado, es decir, un 85% de las personas tratadas en nuestro estudio son mujeres siendo poco común en hombres, esta enfermedad presentó sus primeros síntomas entre los 60 y 65 años de edad, oscilando un rango de peso entre las 110lbs y 140lbs en personas con Alzheimer mujeres y hombres correspondientemente.
- 2 Los antioxidantes sintéticos prescritos más utilizados son las vitaminas A, E, C, Complejos B, Selenio y Biotina, en conjunto con el tratamiento farmacológico ya que el estudio reflejo que actúan en conjunto para retrasar el avance de la enfermedad, combatiendo los síntomas y signos de esta enfermedad.
- 3 El estudio mostro que el avance agresivo de la patología del Alzheimer durante el tratamiento con antioxidante, disminuyo considerablemente la rapidez del progreso de la enfermedad y reflejo mejoría en el comportamiento del paciente (agresividad, euforia, control de sueño y apetito). La enfermedad retardo su evolución en individuos tratados con antioxidante en comparación a uno sin el tratamiento, ayudando a mantener más prolongada su independencia.

5.2. Recomendaciones

1. Mantener una dieta rica en antioxidantes nos ayuda a la prevención de diversas patologías neurodegenerativas como el Alzheimer principalmente en individuos del sexo masculino o femenino mayores de 50 años de edad o bien presenten problemas de nutrición como obesidad o pérdida de peso.
2. Los pacientes diagnosticados con Alzheimer es recomendable incluir en sus dietas, antioxidantes ya sean naturales o sintéticos (Vitamina A,C,E y Complejos B, Biotina y Selenio) para actuar como coadyuvantes al tratamiento farmacológico y lograr una mayor nutrición y estabilidad.
3. Los familiares de pacientes diagnosticados con Alzheimer deben mantener información necesaria acerca de la enfermedad y cómo evoluciona ya que es degenerativa y por lo tanto la estabilidad del individuo se mantiene según la calidad de vida y tratamiento adecuado.

ANEXOS

ANEXO 1

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
RECINTO UNIVERSITARIO RUBÉN DARÍO
FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍAS
DEPARTAMENTO DE QUIMICA

FICHA DE RECOLECCION DE DATO

Antioxidantes como tratamiento preventivo en enfermedades neurodegenerativas a personas con Alzheimer de 60 a 85 años atendidos en consulta externa, público y privado, área de neurología hospital Carlos Roberto Huembés "Policía Nacional" Managua, Enero 2012 - Septiembre 2013"

Nombre del paciente: Julia Silva Robleto

Hospital: Carlos Roberto Huembés "Policía Nacional"

Nº de expediente: _____

Edad: 78 años

1. Sexo: Masculino — femenino —

2. Procedencia: rural — urbana —

3. Peso: 140 lb

4. Características clínicas de los pacientes con Alzheimer

Hipertensión _____

Perdida de memoria a corto o largo plazo _____

Calparrafia _____

Placas seniles _____

Ovillos neurofibrilares _____

5. Tratamiento

Leponex 1100mg _____

Losartan 50g _____

Dosis _____

Intervalo _____

Duración _____

6. Medidas de soporte _____

ANEXO 1

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
RECINTO UNIVERSITARIO RUBÉN DARÍO
FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍAS
DEPARTAMENTO DE QUIMICA

FICHA DE RECOLECCION DE DATO

Antioxidantes como tratamiento preventivo en enfermedades neurodegenerativas a personas con Alzheimer de 60 a 85 años atendidos en consulta externa, público y privado, área de neurología hospital Carlos Roberto Huembés "Policía Nacional" Managua, Enero 2012 - Septiembre 2013"

Nombre del paciente: Yelba Chávez

Hospital: Carlos Roberto Huembés "Policía Nacional"

N° de expediente: PV

Edad: 78 años

1. Sexo: Masculino femenino

2. Procedencia: rural urbana

3. Peso 130lb

4. Características clínicas de los pacientes con Alzheimer

Hipertensión

Perdida de memoria a corto o largo plazo

Calparrafia

Placas seniles

Ovillos neurofibrilares

5. Tratamiento

Rivotril 2.5 mg/mL

Eranz 10 mg

Dosis

Intervalo

Duración

6. Medidas de soporte

Manifestaciones clínicas en la Enfermedad de Alzheimer**Alteraciones****Cognitivas**

- a) Alteración de la memoria, fundamentalmente de la episódica.
- b) Alteración de funciones neocorticales (trastornos del lenguaje oral y escrito, apraxia constructivas, de imitación e ideomotora, agnosia fundamentalmente visual, alteración de la función visuoespacial, de la orientación, alteración ejecutiva, alteraciones de la personalidad, de la atención, del cálculo, anosognosia, etc.

Alteraciones**no cognitivas**

- a) Alteraciones depresivas (depresión mayor, distimia, otros como apatía, inatención, lloros, infelicidad en general)
- b) *Alteraciones psicóticas (ideas delirantes, alucinaciones, falsas percepciones e identificaciones)*
- c) *Alteraciones relacionadas con la ansiedad.*
- d) Alteración de la actividad; agitación (comportamiento agresivo, como arañar, morder, escupir, golpear, empujar; comportamiento repetitivo como vagabundear, pasear, repetir frases, palabras o sonidos, revolver las cosas y acumularlas; comportamiento socialmente inadecuado, como desinhibición sexual, desnudarse, etc.) o pérdida de la actividad.
- e) Otras alteraciones (alimentación, sueño, sexuales, de los esfínteres).

Signos neurológicos clásicos

- a) Alteraciones de la marcha
- b) Signos extrapiramidales (rigidez, bradicinesia, temblor, discinesias, movimientos en espejo)
- c) Mioclonías y crisis epilépticas
- d) Signos de liberación (reflejo de parpadeo, nucocefálico, de hociqueo y chupeteo, de prensión forzada)
- e) Alteraciones supranucleares de la mirada
- f) Paratonía, paraparesia en flexión.

Fuente: Estudio Alzheimer Nicaragua, reporte de investigación, FADEN, MINSA, PANZYMA, UCA

ANEXO 3

1. Distribución de pacientes con Alzheimer según sexo.

	Femenino	Masculino
No de Pacientes	16	4
% de Pacientes	85%	15%

ANEXO 4

2. Pesos promedios de pacientes con patología de Alzheimer.

	Peso sano Lbs	Peso con Allzheimer Lbs
Femenino	110	120
Masculino	140	150

ANEXO5

3. Rangos de edad diagnosticada en pacientes con Alzheimer.

	Edad etapa 1	Edad etapa 2
Femenino	65	85
Masculino	75	85

ANEXO 6

4. Porcentaje de uso de antioxidantes prescrito como coadyuvante en el tratamiento de Alzheimer.

	Antioxidantes
Vitamina E	30%
Vitamina A	20%
Complejos B	20%
Vitamina C	15%
Selenio	10%
Biotina	5%

ANEXO 7

5. Porcentaje de uso de fármacos entre los sectores público y privado de consulta externa, área de neurología.

	Publico	Privado
Clonazepam	80%	20%
Clorhidrato de donepezil	60%	40%
Galantamina	5%	95%
Risperidona	10%	90%

ANEXO 8

6. Evolución de la enfermedad de Alzheimer en pacientes tratados con antioxidantes como adyuvante en ambas áreas de consulta externa.

	Publico	Privado
Enero-Junio 2012	80	75
Julio-Noviembre	78	72
Enero-Junio 2013	77	70
Julio-Septiembre	75	69

GLOSARIO

Acetilcolina. Neurotransmisor de las neuronas motoras, de las fibras parasimpáticas y las fibras preganglionares simpáticas.

Acido desoxirribonucleico ARN. Es un ácido nucleído formado por una cadena de ribonucleótidos.

Acumuló. Agrupar o amontonar algo en cantidad.

Afasia. Es la pérdida de capacidad de producir o comprender el lenguaje, debido a lesiones en áreas cerebrales especializadas en estas funciones.

Agnosia. Es la interrupción en la capacidad para reconocer estímulos previamente aprendidos o de aprender nuevos estímulos sin haber deficiencia en la alteración de la percepción, lenguaje o intelecto.

Agonista. Sustancia capaz de unirse a un receptor celular y provocar una acción determinada en la célula generalmente similar a la producida por una sustancia fisiológica.

Anatomopatológico. Es una especialidad médica que posee un cuerpo doctrinal de carácter básico que hace que sea, por una parte, una disciplina académica autónoma y, por otra, una unidad funcional en la asistencia médica.

Anomalías neurológicas. Son trastornos del cerebro, la médula espinal y los nervios de todo el cuerpo.

Anosognosia. Es la situación patológica referida a los pacientes con problemas neurológicos (cognitivos) que no tienen percepción de sus déficits funcionales neurológicos.

Antioxidante. Es una molécula capaz de retardar o prevenir la oxidación de otras moléculas

Anticolinesterásicos. Es Un inhibidor de colinesterasa.

Apatía. Depresión en el nivel más moderado y se diagnostica como trastorno de identidad dissociativa en cosas que no se consideran importantes.

Apolipoproteínas. Son complejos macromoleculares compuestos por proteínas y lípidos que transportan masivamente las grasas por todo el organismo.

Apraxias constructivas. Desorganización o incapacidad de realizar gestos encaminados a la realización de tareas

Atípico. Que se aparta de las características representativas del género a que pertenece.

Atrofia. Disminución en el desarrollo, volumen y actividad de los músculos y tejidos de un órgano.

Automedicación. Es la medicación sin consejo médico, crea diversos problemas si no se tienen suficientes conocimientos

Autosómico. Relativo a los cromosomas somáticos o autosomas y a las enfermedades hereditarias que transmiten.

Beta caroteno. Es un antioxidante y se encuentra en forma natural en las verduras de hoja verde oscuro como las lechugas y espinacas, así como en melón, durazno, zanahoria y camotes y tiene propiedades Antioxidantes.

Bradicinesia. Trastorno extra piramidal caracterizado por una disminución en la velocidad de los movimientos normales y una escasez de los mismos, así como por una incapacidad para iniciar y desarrollar movimientos con una velocidad normal.

Caracterizar. Distinguir o diferenciar un rasgo a una persona o cosa de las demás.

Caquexia. Es un estado de extrema desnutrición, atrofia muscular, fatiga, debilidad, anorexia en personas que no están tratando activamente de perder peso.

Circunvoluciones. Elevaciones tortuosas (convoluciones) de la superficie del cerebro producido al plegarse la corteza sobre sí misma y separadas por las cisuras o surcos.

Coenzima. Una coenzima es una molécula orgánica pequeña necesaria para la actividad de una enzima.

Cognoscitivas. Es la facultad de un ser vivo para procesar información a partir de la percepción, el conocimiento adquirido (experiencia) y características subjetivas que permiten valorar la información.

Colinérgico. Terminación nerviosa en la que el impulso nervioso se transmite mediante la liberación de acetilcolina

Comorbilidad. Presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario o El efecto de estos trastornos o enfermedades adicionales.

Consenso. Acuerdo entre dos o más personas en torno a un tema.

Consanguíneo. Es la relación de sangre entre dos personas.

Corte entorial. Está localizada en el lóbulo temporal medio y funciona como un *hub* en una red extendida para la memoria y la orientación.

Cotidiano. Que ocurre con frecuencia o habitual.

Cualitativa. Cualidades de alguien o la calidad de algo.

Cuantitativa. Es un adjetivo que está vinculado a la cantidad como: una magnitud, una porción o un número de cosas.

Decúbito. Posición del cuerpo tumbado horizontal.

Deficiencia. Toda pérdida o anomalía de una estructura o función psicológica, fisiológica o anatómica.

Degeneración neurofibrilar. Acumulación intraneuronal de un material filamentosos que se extiende en forma de haz por la dentrita apical.

Demencia. Síndrome que implica el deterioro de la memoria, el intelecto, el comportamiento y la capacidad para realizar actividades de la vida diaria.

Depleción. Disminución de la cantidad de líquidos, especialmente de la sangre contenida o acumulada en un órgano.

Desinhibición. Pérdida de la inhibición, tanto psicológica como fisiológica.

Disfagia. Es el término técnico para describir el síntoma consistente en dificultad para la deglución (problemas para tragar).

Discernimiento. Es el "juicio por cuyo medio" o "por medio del cual percibimos y declaramos la diferencia que existe entre varias cosas".

Distimia. Es un tipo crónico de depresión en el cual los estados de ánimo de una persona están regularmente bajos.

Discinesias. Término usado para designar los movimientos anormales e involuntarios en las enfermedades nerviosas.

Disforia. Emoción desagradable o molesta, como la tristeza (estado de ánimo depresivo), ansiedad, irritabilidad o inquietud.

Dispensar. Recetar dosis adecuada de cualquier medicamento a los pacientes.

Disfunciones corticales. Defecto en las conexiones neuronales en alguna área de la corteza cerebral.

Disconfort. Situación no confortable.

Distrofica. Desarrollo defectuoso.

EEG. Encefalograma (EEG) es el registro obtenido mediante la técnica de exploración neurofisiológica que registra la actividad bioeléctrica cerebral.

Embolia pulmonar. Es un bloqueo súbito de una arteria pulmonar.

Entidad. Todo aquello cuya existencia es perceptible por algún sistema animado.

Epigalocatequina Galata (EGCG). Es un tipo de catequina, un compuesto químico que se encuentra en el té verde.

Epidemiología. Es una disciplina científica que estudia la distribución, la frecuencia, los determinantes, las predicciones y el control de los factores relacionados con la salud y con las distintas enfermedades existentes en poblaciones humanas específicas.

Espacio intersticial. Líquido contenido en el intersticio, o espacio entre las células.

Esporádico. Ocasional, que se produce con poca frecuencia.

Espontaneidad. Que se produce por si solo sin agentes externos que lo provoquen.

Estadíaje. Es la clasificación de la extensión y gravedad de una enfermedad cancerosa.

Etiología. Estudio sobre las causas de las cosas.

Etiopatogenia. Origen o causa del desarrollo de una patología.

Euforia. Sensación de bienestar y alegría como resultado de una perfecta salud o de la administración de medicamentos o drogas.

Extraviar. Perder una cosa.

Factores comorbidos. Presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario.

Farmacoepidemiología. Es el estudio de la utilización de los medicamentos y sus efectos en grandes poblaciones.

Fibrillas. Estructura filamentosa pequeña que con frecuencia forma parte de una célula.

Funciones neocorticales. Desconexión de funciones cognitivas.

Genero. Agrupamiento de organismos vivos formando un conjunto de especies con características morfológicas y funcionales.

Genotipo. Es la información genética que posee un organismo en particular, en forma de ADN.

Gen. Unidad de información dentro del genoma, que contiene todos los elementos necesarios para su expresión de manera regulada.

GEN ApoE 4: es la apolipoproteína transportadora de colesterol a nivel celular. Existen 3 alelos para este gen E la ApoE2, ApoE3 y ApoE4.

Glutamato. Es un aditivo derivado del aminoácido llamado ácido glutámico.

Hemáties. Glóbulo rojo, eritrocito o célula de la sangre que contiene la hemoglobina y transporta el oxígeno desde los pulmones a los tejidos.

Hiperhomocisteinemia. Aumento de la concentración plasmática de homocisteína.

Hipo metabolismo. Metabolismo disminuido, bien por hipo alimentación, bien por una deficiencia tiroidea.

Hipocampo. Es una de las principales estructuras del cerebro humano y otros mamíferos.

Histopatológica. Estudio con el microscopio, de los tejidos y de los órganos enfermos.

Ideomotora. Es un fenómeno psicológico en el que un sujeto realiza movimientos inconscientemente, de manera automática.

IECA. Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) son una clase de medicamentos que se emplean principalmente en el tratamiento de la hipertensión arterial, de la insuficiencia cardíaca crónica y también de la Enfermedad renal crónica.

Inanimación. Que no tiene vida.

Incontinencia. Enfermedad que consiste en no poder retener la orina o las heces.

Indicación. Comunicación o explicación mediante indicios y señales.

Ínsula o corteza insular. Es una estructura del cerebro humano que se encuentra ubicada profundamente en la superficie lateral del cerebro, dentro del surco lateral que separa las cortezas temporales y parietal inferior.

Jerarquía. Es el criterio que permite establecer un orden de superioridad o de subordinación entre personas, instituciones o conceptos.

- Kg.** El **kilogramo** es la unidad básica de masa del Sistema Internacional de Unidades.
- Leptomeninges.** Es la cubierta fina que, bajo la duramadre, recubre al encéfalo y a la médula espinal.
- Licopeno.** Pigmento vegetal, soluble en grasas, que aporta el color rojo.
- Linguística.** Estudio científico tanto de la estructura de las lenguas naturales y de aspectos relacionados con ellas.
- Longevidad.** Concepto que corresponde a los estudios demográficos, pero no se trata sólo de dicho aspecto sociológico.
- Memoria episódica.** Memoria relacionada con sucesos autobiográficos (momentos, lugares, emociones asociadas y demás conocimientos contextuales) que pueden evocarse de forma explícita.
- Mioclonías.** Sacudidas repentinas e involuntarias de un músculo o grupo de músculos.
- Monitorización.** Control de constantes vitales de un paciente a través de monitoreo.
- Muscarínicos.** Conjunto de efectos como la disminución de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca.
- Mutación.** Alteración o cambio en la información genética de un ser vivo.
- Neocórtex.** Denominación que reciben las áreas más evolucionadas del córtex.
- Neurodegenerativo.** Destrucción o muerte progresiva de las neuronas de los distintos sistemas o estructuras nerviosas.
- Neuropsicología.** Estudia las relaciones entre el **cerebro** y la conducta, no sólo en personas con algún tipo de disfuncionalidad neuronal sino en individuos cuyo organismo funciona normalmente.
- Neumonía.** Enfermedad del sistema respiratorio que consiste en la inflamación de los espacios alveolares de los pulmones.
- Neuroquímicos.** Son neurotransmisores o otros tipos de moléculas como las drogas neuro-activas que influyen en función de las neuronas,
- Neurolépticos.** Es un fármaco que comúnmente, aunque no exclusivamente, se usa para el tratamiento de las psicosis.
- Neurológico.** Especialidad médica que trata los trastornos del sistema nervioso.

Neuropatología. Disciplina clínica y científica que estudia las enfermedades propias del sistema nervioso.

Neuríticas. Depósito extracelular que consiste en proteína beta-amiloide mezclada con ramas de células nerviosas moribundas en el encéfalo de un paciente con enfermedad de Alzheimer.

Neurotransmisores. Es una molécula que transmite información de una neurona a otra neurona consecutiva, unidas mediante una sinapsis.

Olvido benigno. Bloqueo temporal de la memoria en el cual algún hecho del pasado reciente o remoto es olvidado pero se recuerda posteriormente.

Ovillos neurofibrilares. Son un conglomerado anormal de proteínas compuesto por pequeñas fibrillas entrelazadas dentro de las neuronas en casos de la enfermedad de Alzheimer.

Paratonía. Anomalía de la contracción muscular en la cual el músculo, en lugar de relajarse bajo la influencia de la voluntad, se contrae más o menos y entra en un estado de tensión.

Paraparesia. Pérdida de fuerza, sin llegar a la parálisis.

Patología. Rama de la medicina encargada del estudio de las enfermedades en los humanos.

Patrones de sueño. Trastorno de la cantidad y calidad del sueño (suspensión de la conciencia periódica natural) limitado en el tiempo.

Patógeno. Es todo agente que puede producir enfermedad o daño a la biología de un huésped, ya sea este humano, animal o vegetal.

Polifarmacia. Automedicación.

Polifenoles. Son un grupo de sustancias químicas encontradas en plantas caracterizadas por la presencia de más de un grupo fenol por molécula.

Polo temporal. La parte más prominente del lóbulo temporal de cada hemisferio.

Post sináptico. Situado después de una sinapsis.

Power point. Es software que le permite crear materiales que se pueden utilizar en un proyector. El uso de este material para anunciar un informe o una propuesta se denomina presentación.

Placas amiloideas. O placas seniles son depósitos extracelulares de beta-amiloide en la sustancia gris del cerebro y que se asocian con la degeneración de las estructuras neuronales.

pre-senil. Trastorno en el que una persona manifiesta signos de envejecimiento a una edad temprana o media.

Prescripción. Orden, mandato.

Presenilina. Enzimas que actúan sobre la proteína precursora del amiloide (APP) formando las placas de amiloide, en parte responsables de la enfermedad de Alzheimer

Precoz. Temprano, prematuro, que empieza a temprana edad.

Reflejo de aprehensión. Es un reflejo que produce una contracción en cierto musculo.

Reflejo palmometoniano. Es un reflejo anormal que se obtiene estimulando la eminencia tenar de la mano, produciéndose en respuesta una contracción de los músculos del mentón y del orbicular del labio, del mismo lado donde se realizó la estimulación.

Reminiscencias. Recuerdo de una cosa ya olvidada

Repercusión. Consecuencia indirecta de un hecho.

Sepsis urinaria. Infección de las vías urinarias la presencia de bacterias en cualquier parte del sistema renal, asociada a síntomas urinarios.

Síntomas conductuales. Cuadro clínico que incluye conductas como la agitación y síntomas psicológicos como la depresión, la ansiedad y los delirios.

Sinapsis. Es una unión (funcional) intercelular especializada entre neuronas o entre una neurona y una célula efectora.

Sintomatología. Conjunto de síntomas que caracterizan una enfermedad.

Socio demográfico. Altas mortalidad, nacimientos.

Somato sensoriales. Complejo organismo consistente en centros de recepción y proceso, cuya función es producir modalidades de estímulo tales como el tacto, la temperatura, la propiocepción (posición del cuerpo) y la nocicepción (dolor).

Sutil. Fino, delicado.

TAC. Tomografía axial computarizada. Técnica de exploración radiológica que consiste en la obtención de imágenes de partes del cuerpo humano en planos muy finos

Tacrina. Estimulante respiratorio, analéptico (estimulante del Sistema Nervioso Central) y potenciador de los procesos cognitivos.

Terapéutico. Parte de la medicina que tiene por objeto el tratamiento de las enfermedades.

Test psicométricos. Procedimiento estandarizado compuesto por ítems seleccionados y organizados, concebidos para provocar en el individuo ciertas reacciones registrables; reacciones de toda naturaleza en cuanto a su complejidad, duración, forma, expresión y significado.

Tetraparesia. Difusión motora parcial o total.

Tiroides. Glándula neuroendocrina

Transmembrana: proteínas que contienen uno o mas fragmento que atraviesan la membrana celular.

Trastornos visoespaciales. Déficit de trastornos visoespaciales que no benefician los índices visuales y el aprendizaje pudiendo ser lo mismo aumentados por éstos.

Trastorno sistémicos. Que afecta al cuerpo entero, en lugar de una sola parte o un solo órgano.

Traumatismo craneal. (TCE) es la alteración en la función neurológica u otra evidencia de patología cerebral a causa de una fuerza traumática externa que ocasione un daño físico en el encéfalo.

Trofismo. Función de la neurona motriz periférica en lo que respecta a las fibras musculares

Ulceras. Es toda lesión abierta de la piel o membrana mucosa con pérdida de sustancia.

Variable. Es una característica que al ser medida en diferentes *individuos* es susceptible de adoptar diferentes valores.

Verificar. Demostrar o comprobar que es verdadera una cosa de la que se dudaba.

Visoespaciales. Funciones mentales implicadas en distinguir por medio de la vista, la posición relativa de los objetos en el entorno o en relación a uno mismo.

Word Microsoft. Es un software destinado al procesamiento de textos.