



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**CONSIDERACIONES SISTÉMICAS Y PERIODONTALES
DEL PACIENTE CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER
PARA SU MANEJO ODONTOLÓGICO.**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

ANEL PATIÑO HEREDIA

TUTORA: MTRA. ANA PATRICIA VARGAS CASILLAS



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Agradezco a Dios por ser mi guía, por acompañarme siempre en todo momento de dificultad, necesidad y alegría, por permitirme terminar satisfactoriamente mis estudios profesionales, pues a través de su guía pude madurar día a día, lo que me sirvió para elegir mi vocación, la cual se le ofrezco de todo corazón y le pido ilumine para que a través de ella pueda poner en práctica esos bellos dones que me dio...

A mis padres Ana y Joaquín por su cariño, apoyo, dedicación y esfuerzo incondicional para ser una mejor persona cada día, para que yo alcanzara este logro y sobre todo por creer en mí, muchas gracias este logro también es de ustedes los quiero mucho.....

A mis hermanos Verónica y José Manuel por todo el apoyo brindado, por su comprensión y cariño...y a toda mi familia en especial a mi abue Josefina por ser mi segunda madre, por las palabras y el apoyo para seguir adelante te quiero mucho abuelita.....

A la Universidad Nacional Autónoma de México y a la Facultad de Odontología por abrirme las puertas y permitirme ser parte de ella, de su alumnado, a todos los profesores que me aportaron sus conocimientos, tiempo y dedicación, es un orgullo pertenecer a ella y que siempre llevare el alto...

Al Colegio de Ciencias y Humanidades Vallejo por permitirme vivir experiencias inolvidables dentro de el, a los profesores y amigos que marcaron parte fundamental de mis conocimientos...

A la Dra. Ana Patricia Vargas Casillas agradezco infinitamente su apoyo de manera incondicional, cada segundo dedicado a la elaboración de este trabajo, el esfuerzo y la dedicación; por su apoyo, cariño y comprensión; gracias por creer en mí porque sin usted no hubiera sido posible la elaboración de este trabajo que es suyo; gracias por todo con respeto e infinita admiración.....

A la Dra. Amalia Cruz Chávez por su apoyo, cariño y comprensión.....

A todos mis amigos que fueron parte importante durante mis estudios, gracias por cada momento que viví con ustedes, por el apoyo de manera incondicional, por vivir conmigo los momentos más hermosos de mi vida, por marcar una huella que nunca se borrara en mi mente y en mi corazón, por quererme tanto y estar conmigo en todo momento los quiero mucho....

Para triunfar simplemente hay que llegar, levantándose cada vez que se cae en el camino....

Por mi Raza Hablará el Espíritu.....Anel.

20.05.2009

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	7
2. PROPÓSITO	9
3. OBJETIVOS	9
4. ENFERMEDAD DE ALZHEIMER (EA)	10
4.1 Antecedentes históricos de la demencia	10
4.2 Antecedentes históricos de la Enfermedad de Alzheimer	11
4.3 Concepto de demencia	15
-Clasificación de la demencia	15
-Demencia cortical	16
-Demencia subcortical	18
-Criterios diagnóstico para demencia	19
4.4 Clasificación de la Enfermedad de Alzheimer	20
4.5 Estadios de la Enfermedad de Alzheimer	20
4.6 Epidemiología	26
4.7 Fisiopatología del Alzheimer	28
- Placas Neuríticas	29
- Ovillos Neurofibrilares	31
- Apoptosis	32
- Apolipoproteína $\xi 4$	33
- Déficit de Neurotransmisores	34
4.8 Diagnóstico para Enfermedad de Alzheimer	35
- Criterios para el diagnóstico de la Enfermedad de Alzheimer	36
- Diagnostico Imagenológico	37
4.9 Tratamiento Médico	38

5. ENFERMEDAD DE ALZHEIMER Y LA ENFERMEDAD DE PERIODONTAL	40
5.1 La Enfermedad periodontal	40
5.2 Posibles vinculaciones entre la Enfermedad periodontal y la Enfermedad de Alzheimer	42
5.3 Posibles mecanismos biológicos vinculando la periodontitis con la Enfermedad de Alzheimer	43
5.4 Daño al tejido cerebral por los mediadores inflamatorios sistémicos producidos en respuesta a los patógenos periodontales	47
5.5 La Enfermedad periodontal aumenta el riesgo de daño Cerebrovascular	50
5.6 Polimorfismo genético de la familia genética de la Interleucina 1	53
5.7 Pérdida de peso y pérdida residual asociada con la enfermedad periodontal puede contribuir a una caída cognoscitiva	55
6. LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER, IMPLICACIONES PERIODONTO-BUCALES	57
6.1 Manifestaciones orales de la Enfermedad de Alzheimer	57
6.2 Condición dental del paciente con Enfermedad de Alzheimer	60
7. MANEJO PERIODONTAL DEL PACIENTE CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER	61
7.1 Tratamiento	61
7.2 Papel del cuidador	66



7.3 Consideraciones del manejo periodontal	67
8. CONCLUSIONES	70
9. FUENTES DE INFORMACIÓN	71
10. ANEXO: GLOSARIO	76

1. INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Alzheimer (EA) se ha convertido en el prototipo, arquetipo histórico y semiológico de las demencias.

La Enfermedad de Alzheimer es la causa más frecuente de demencia en el adulto y en el anciano. Constituye una enfermedad de enorme trascendencia, primero porque conduce a la disolución de las facultades intelectuales que conlleva en pocos años a la pérdida total de la individualidad del paciente afectado y en segundo término su importante repercusión familiar y social.

Aloysius Alzheimer (1864 -1915), psiquiatra y neurólogo alemán identificó por primera vez los síntomas de lo que luego se conocería como EA. Asistió a las Universidades de Tubinga, Berlín y Wurzburg, donde se licenció en medicina en 1887. Al año siguiente estuvo cinco meses asistiendo a enfermas mentales antes de ocuparse a la consulta en un asilo mental de Frankfurt. Fue ahí donde conoció a la paciente ' Auguste Deter', de 51 años, con síntomas conductuales peculiares, la estudió durante los siguientes años. Cuando la señora murió en 1906, el médico hizo que su expediente y su cerebro fueran enviados a Múnich, al laboratorio del reconocido psiquiatra Emil Kraepelin, descubridor de la esquizofrenia y el trastorno bipolar y fundador de la teoría de que tras todo desorden psiquiátrico hay una patología biológica. Allí, con otros neurocientíficos, entre ellos el propio Kraepelin, se identificaron dos características físicas relacionadas con los problemas de conducta: la presencia de placas amiloides y ovillos neurofibrilares en el cerebro y la acumulación patológica de proteínas en algunas neuronas. En el discurso del 4 de noviembre de 1906, Alzheimer presentó por primera vez los síntomas clínicos y la neuropatología de la



2. PROPÓSITO

En la actualidad el Cirujano Dentista atiende a mayor cantidad de personas que presentan enfermedades crónicas degenerativas mentales. La Enfermedad de Alzheimer (EA) ha ido aumentando en la población, por lo cual es necesario que el odontólogo reconozca los signos y síntomas de la enfermedad y su relación con la enfermedad periodontal para poder proporcionar formas de prevención y tratamiento adecuados.

3. OBJETIVOS

- Relacionar al Cirujano Dentista con la Enfermedad de Alzheimer
- Dar a conocer la relación que tiene la enfermedad periodontal con esta enfermedad.
- Presentar las características bucodentales de estos pacientes y establecer una forma adecuada de manejo odontológico.
- Presentar medidas preventivas para la enfermedad periodontal en los pacientes con Enfermedad de Alzheimer y relacionar a los familiares y cuidadores con el manejo y cuidado odontológico en estos pacientes.

4. ENFERMEDAD DE ALZHEIMER (EA)

La demencia puede definirse como un síndrome clínico caracterizado por deterioro en las funciones cerebrales superiores que con frecuencia es progresivo. Así como también de las habilidades y actividades diarias de una persona que se encuentra alerta. El deterioro intelectual involucra varias áreas de las actividades cognitivas del individuo, aunque la pérdida de la memoria es el sello característico también pueden afectarse otros aspectos del conocimiento como:

- Atención
- Lenguaje
- Tareas visuoespaciales
- Percepción
- Capacidad de resolución de problemas
- Cambios de talante, motivación y personalidad. ¹

4.1 Antecedentes históricos de la demencia

El concepto de la Demencia (derivada de *demens*, *dementatus*-literalmente, fuera de la mente de uno, locura) se utilizó por primera vez en la enciclopedia de Celsus (siglo I A.c.). Thomas Willis (1621-1675), Galeno y Vesalio en su obra “El Gran Triunvirato de la Neurología”, incluyeron lo que hoy se llama demencia bajo los epígrafes de “estupidez o locura”. Así empezó a perfilarse que la demencia no sólo es un trastorno del intelecto sino también alteración del comportamiento.



La raíz latina *demens* adquiere una connotación médica a mediados del siglo XVIII, (Enciclopedia Francesa Diderot y d-Alembert 1754). En esta gran obra existe una definición médica y legal que distingue bien la demencia de la manía y del *delirium*, aceptándose su reversibilidad y en algunos casos, la posibilidad de presentarse a cualquier edad y su carácter pluri-etiológico.

A partir de entonces se consideró que es el resultado de una enfermedad orgánica, una lesión cerebral.

Binswanger (1898) introdujo el término de demencia presenil. El trastorno aparece tanto en la edad senil como presenil, causado por una enfermedad cerebral y el concepto de demencia adquirió la connotación de un trastorno mental irreversible e inexorablemente progresivo.

En los primeros veinticinco años del Siglo XX se constituyó el clásico cuarteto de la demencia presenil:

- Enfermedad de Huntington
- Enfermedad de Pick
- Enfermedad de Alzheimer
- Enfermedad de Creutz-Feldt-Jakob.² (ver glosario)

4.2 Antecedentes históricos de la Enfermedad de Alzheimer

El 21 de diciembre de 1995, dos días después de celebrar el 80 aniversario de la muerte de Aloysius Alzheimer, en la casa-museo de su nacimiento en Markbreit, los psiquiatras Maurer, Volk y Gerbaldo encontraron, tras

prolongada búsqueda la historia clínica de la Señora Auguste D., la enferma que propició la descripción por primera vez, por parte de Alzheimer, de una forma de demencia que posteriormente a instancia de Emil Kraepelin fue conocida como Enfermedad de Alzheimer.

La paciente Auguste D, a sus 51 años, ingresó al hospital en noviembre de 1901 por presentar un llamativo cuadro clínico constituido por progresivo deterioro cognitivo, disminución de memoria, síntomas focales (afasia), alucinaciones auditivas, trastorno delirante (celotipia), paranoia (alguien quería matarla), trastornos de conducta, llanto frecuente e incompetencia psicosocial. En el expediente había notas manuscritas de Alzheimer y varias fotografías de la enferma. Las observaciones neuropsicológicas del médico se acompañaban de respuestas escritas por la paciente. (fig.1)

La evolución clínica de Auguste D. fue anotada concisamente por médicos anónimos hasta su muerte en abril de 1906, cuatro años y 134 días después de su ingreso. La muerte había ocurrido por septicemia debida a úlceras de decúbito y neumonía.

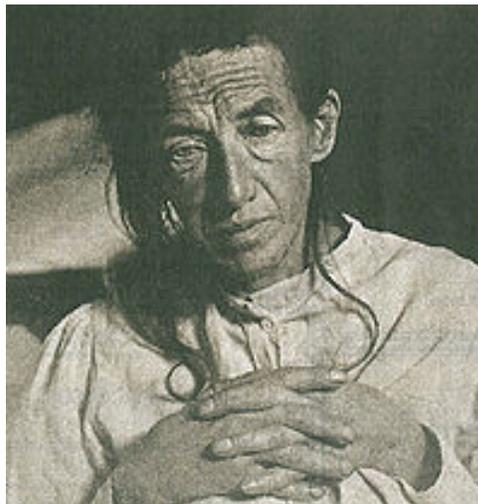


Figura 1. Auguste Deter.³

Alzheimer recibió en Munich, el cerebro de la enferma y procedió a su estudio minucioso con las nuevas técnicas histopatológicas. El 4 de Noviembre de 1906 en el curso de la XXXVII Conferencia de Psiquiatras Alemanes del Sudeste celebrada en Tubingen, presentó su observación anatomo-clínica con la descripción de placas seniles, ovillos neurofibrilares y cambios arterioescleróticos cerebrales. El trabajo fue publicado en 1907 con el título “Una enfermedad grave característica de la corteza cerebral”. Alzheimer describió los peculiares cambios de las neurofibrillas: En el centro de una célula por lo demás normal aparecían llamativamente una o varias fibrillas destacando por su característico grosor y peculiar impregnación. Se veían numerosos focos miliares pequeños en las capas superiores. (fig.2)



Figura 2. Dr. Alois Alzheimer.⁴

Sin embargo existieron dudas sobre el diagnóstico de la enfermedad de Auguste D, especialmente por el hallazgo de lesiones vasculares celulares arterioescleróticas que Alzheimer mencionó. Así es que en 1998 la histopatología del cerebro de la enferma August D. fue estudiada nuevamente, no se comprobaron lesiones microscópicas vasculares aunque si existían placas amiloideas y ovillos neurofibrilares, descritos por primera vez por Alzheimer en este cerebro.

En esa época se consideró que las placas neuríticas y los ovillos neurofibrilares eran patognómicos del proceso cuando no lo son por presencia sino por cantidad y topografía. Aun entonces, la tendencia era contemplar la demencia senil y la EA como procesos distintos y separados. Habían de pasar muchos años hasta que la misma patología de la demencia presenil de Alzheimer pasara a ser la causa más frecuente de demencia senil (demencia senil tipo Alzheimer) y que, definitivamente, la EA se dividiera en forma de inicio precoz (antes de los 60 años) y forma de inicio tardío (después de los 60 años).

Se produce en 1977 el importante descubrimiento de la marcada depleción colinérgica que aparece en determinadas neuronas corticales del cerebro de sujetos con demencia de Alzheimer, tanto presenil como senil.

En 1981, se descubre la pérdida neuronal en el núcleo basal de Meynert y en el locus caeruleus, responsable respectivamente en apariencia del déficit colinérgico y del defecto noradrenérgico que existe en la EA. Años más tarde se descubrió que el déficit de neurotransmisores es múltiple y que el daño cortical neuronal es primario.

La proteína amiloide (PA) constitutiva de las placas seniles se descubre en 1984 y su precursora amiloide (PPA) en 1987. Pronto se localiza el gen de la PPA en el cromosoma 21 cuya primera mutación, responsable de la EA familiar, es descrita en 1991. En 1993 se descubre que la apolipoproteína ξ isoforma 4, localizada en las placas seniles, en los ovillos neurofibrilares y en el amiloide vascular, codificada en el cromosoma 19 es el factor de riesgo predictivo más importante para padecer la EA en todas sus formas.²

4.3 Concepto de demencia

La demencia tradicionalmente se define como un descenso en la capacidad intelectual de niveles previos de desempeño, causando daño en las actividades diarias en un entorno de conciencia irreprochable. La EA es la más común, y en Estados Unidos se calcula que el número de adultos afectados será el doble o triple en los siguientes 25 años.⁵

La mayoría de las víctimas son mayores de 65 años; sin embargo, la EA puede presentarse a partir de los 40-45 y no respeta condición, ni actividad. El déficit de la memoria es global, lento y progresivo, con desorientación en el tiempo y el espacio.⁶

-Clasificación de la demencia

La catalogación clínica de la demencia en su variante sindrómica cortical o subcortical permite orientar hacia un listado diferencial de etiologías.¹ (Tabla 1)

-Demencia cortical

La corteza cerebral, como substrato biológico esencial de las funciones cognoscitivas, ha condicionado la denominación cortical de aquellas demencias en las que la afectación cognoscitiva afecta esencialmente al lenguaje, la memoria, las capacidades prácticas, las capacidades de reconocimiento, abstracción y raciocinio.

Se han diferenciado las demencias corticales en formas temporoparietales y formas frontotemporales. Se han descrito una serie de procesos en los que existe una afectación cognoscitiva inicial y predominantemente focal, la demencia cortical temporoparietal, existe afasia o disfasia primaria progresiva y apraxia primaria progresiva.

La demencia temporoparietal por excelencia es la EA que configura de forma lentamente progresiva un gran síndrome afaso-apraxo-agnóstico-amnésico. En contraposición, la demencia frontotemporal se caracteriza por un trastorno de la conducta y personalidad, falta de interés y motivación por las actividades habituales, lenguaje falto de iniciativa con pérdida de la línea del discurso y de la fluidez verbal, con tendencia al mutismo, pero se preserva la memoria y sin otros elementos afásicos en el lenguaje.

TABLA 1. CLASIFICACIÓN DE LA DEMENCIA SEGÚN CRITERIOS DE ALTERACIÓN.

CORTICAL	SUBCORTICAL
<ul style="list-style-type: none"> • Temporoparietal Enfermedad de Alzheimer • Frontotemporal Degeneración del lóbulo frontal Enfermedad de Pick Enfermedad de motoneurona con demencia 	Parálisis supranuclear progresiva Corea de Huntington Enfermedad de Parkinson Degeneración corticobasal Atrofia multisistémica Demencia por cuerpos de Lewy Hidrocefalia normotensiva Hematoma subdural Complejo demencia del SIDA Esclerosis múltiple Pseudodemencia
FORMAS MIXTAS (Predominio cortical o subcortical según topografía lesional)	
Demencia Vascular Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob Encefalopatías postraumáticas Neoplasia cerebral Otras: Metabólicas Tóxicas Infecciosas	
Se Relacionan las entidades más frecuentes y/o con un perfil clínico definido	

Tabla1. Clasificación de la demencia según criterios de alteración. ²

-Demencia subcortical

En 1974-75 Albert y cols. al estudiar un grupo de cinco pacientes afectados de parálisis supranuclear progresiva y, por otra parte, McHugh y Folstein, al estudiar pacientes afectados de Corea de Huntington, propusieron el concepto de demencia subcortical para describir las alteraciones cognitivas características de estos pacientes.

En la fase de estado, el aspecto semiológico más relevante, desde el punto de vista cognoscitivo, consiste en la lentitud de los procesos mentales, se ha descrito la dificultad de recordar hechos pasados, constatándose bajos rendimientos en el lapso de memoria inmediata, el aprendizaje y la evocación. El periodo de latencia entre las preguntas en el interrogatorio y las respuestas de los pacientes, así como para la ejecución de cualquier tarea que requiera de procesamientos mentales es exageradamente prolongado.

Así mismo, son característicos cambios en la conducta y personalidad mostrándose, en ocasiones, apáticos, abúlicos, ausentes de motivación y, en otras eufóricos o irritables. Se encuentran alteradas la ejecución de tareas relacionadas con una fisio-topografía frontal, tales como la manipulación del conocimiento adquirido, formación de conceptos, resolución de problemas y planificación.

También es característica la ausencia de afasia, si bien el habla pueda ser disártrica y/o hipofónica, de apraxia y de agnosia, aspectos semiológicos característicos de las demencias corticales y, por excelencia, de la EA. Así mismo, es común la presencia de alteraciones en el sistema motor en forma de, según el proceso etiopatogénico casual, alteraciones posturales, de la marcha, bradicinesia, síndrome rígido-acinético, temblor o corea.²

-Criterios diagnóstico para demencia

El Manual de Diagnóstico y Estadístico de los Desórdenes Mentales de la Asociación Americana de Psiquiatría (1994) unifica los siguientes criterios para establecer el diagnóstico de demencia.

TABLA 2. CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO PARA DEMENCIA.

- 1.-El desarrollo de múltiples déficits cognoscitivos se manifiesta por:
- a. Daño en la memoria (deterioro de la capacidad para aprender nueva información o recordar información aprendida previamente)
 - b. Una(o más) de las siguientes alteraciones cognitivas:
 - (1) **Afasia** (desórdenes en el lenguaje)
 - (2) **Apraxia** (deterioro de la capacidad para llevar a cabo actividades de función motora a pesar de la intacta función motora)
 - (3) **Agnosia** (incapacidad de reconocer o identificar objetos intactos a pesar de la función sensorial)
 - (4) Alteración en el funcionamiento de la ejecución de funciones (es decir, la planificación, organización, secuenciación, resúmenes).
- 2.-El déficit cognitivo en criterios de 1a y 1b causa importantes perjuicios en el funcionamiento social o laboral y representan una importante disminución desde un nivel previo de funcionalidad .El déficit no ocurre exclusivamente durante el curso del delirio.

*Tabla 2. Criterios de diagnostico para demencia.*⁵

4.4 Clasificación de la Enfermedad de Alzheimer

Las definiciones de EA de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (CIE10) y de la Asociación Americana de Psiquiatría (DSM-IV) dividen a esta forma de enfermedad en dos subtipos: de comienzo temprano y tardío, aunque en la práctica tiene dudosa utilidad.

- **FORMA TEMPRANA:** Desarrollo de la enfermedad más tórpido y agresivo, el primer gen descubierto fue en el cromosoma 21 y es el que causa de 2% a 3% de los casos tempranos con herencia autosómica dominante; se considera que el inicio de la enfermedad se presenta a los 65 años o antes.
- **FORMA TARDÍA:** Se relaciona con el cromosoma 19, específicamente el gen que codifica la Apo ϵ 4, con lo cual aumenta el riesgo de padecer la enfermedad, por lo que se considera un gen de susceptibilidad; se considera si la enfermedad inicia después de los 65 años.¹

4.5 Estadios de la Enfermedad de Alzheimer

La EA sigue, por lo general, un curso evolutivo característico. Por ello se ha compartimentado su evolución en cinco estadios que intentan diferenciar unas fases iniciales, unas intermedias y otras avanzadas y/o finales.

Las primeras manifestaciones de la enfermedad se caracterizan por déficit de memoria ante hechos recientes, fallos ocasionales en la orientación temporal, pérdida de la iniciativa y desinterés por las actividades habituales.

Estas manifestaciones pueden hacerse más evidentes y precoces según la edad y nivel sociocultural del paciente. En un enfermo de 50 años de edad con una actividad laboral y cultural elevada, los primeros síntomas pueden manifestarse precozmente más como una incapacidad en desarrollar sus actividades habituales que en cuantificables déficit amnésicos significativos en la exploración cognitiva.

Por el contrario, en un paciente anciano con una reductiva actividad sociocultural los primeros síntomas objetivados por sus familiares pueden constarse en estadios evolutivos posteriores.

En otras ocasiones, el inicio de la sintomatología parece presentarse de forma aguda cuando el paciente se ve sometido a un estrés por un súbito cambio ambiental, en situaciones tales como la pérdida del cónyuge, cambio de domicilio, intervención quirúrgica, entre otros; en estos casos toda la sintomatología leve que había sido menospreciada, puede hacerse evidente súbitamente. En cualquier caso, determinar el inicio de la enfermedad resulta difícil de precisar por depender de cambios sutiles que deberán deducirse de las observaciones de los familiares o cuidadores y que están en función del grado de proximidad y observación de los mismos. (fig.3)



Figura 3. El inicio de la enfermedad deberá ser determinado por la observación de cambios sutiles en la conducta del enfermo ⁷

-PRIMERA ETAPA-

La enfermedad empieza de manera gradual, con síntomas y cambios menores que casi nadie percibe, el enfermo muestra menos energía y espontaneidad, es más lento para aprender y reaccionar, se le olvidan algunas palabras, pierde las llaves, el suéter, objetos personales, se extravía y no recuerda donde vive; además tiende a rehuir a los extraños.



Figura 4. El enfermo está consciente de sus olvidos y se angustia por ello. ⁸

El enfermo está consciente de sus olvidos y se angustia por ello, aunque trate de disimularlo; se le dificulta cocinar, conducir, calcular y realizar muchas otras actividades comunes y esenciales. Cada vez es más torpe en lo que hace. (fig.4)

Esta primera fase suele interpretarse como la manipulación de las personas por parte del enfermo, y podemos creer que solo está tratando de llamar la atención.

-SEGUNDA ETAPA-

El paciente todavía participa en actividades familiares, pero sus funciones de hablar y entender son mucho más lentas; le resulta muy difícil tomar decisiones y pierde “el hilo” de la conversación, evita situaciones que le pueden causar un fracaso, se altera su memoria reciente aunque persiste el recuerdo de hechos lejanos, imagina que lo roban y culpa a cualquier persona de ello, siente miedos injustificados, camina sin sentido y se pierde, repite lo mismo constantemente y tiene accesos de ira, alucinaciones o ambos (ve, oye o huele cosas que no existen en realidad).

Es la etapa más difícil de confrontar, ya que las actitudes agresivas del enfermo son el resultado de procesos mentales muy complejos que ya forman parte de la enfermedad y no representan una falta de afecto, ni deseos de molestar.

Debido a que la mayoría de los familiares desconocen esta enfermedad, consideran que es parte “normal” del envejecimiento, pero en realidad no lo es.

En estas fases iniciales, el paciente quizá conserve una cierta conciencia de la enfermedad, lo que puede condicionar un estado reactivo a la misma. El paciente puede manifestar una ansiedad o inquietud que puede persistir en parte de su evolución, exacerbándose desmesuradamente al afrontar cualquier situación (no es inhabitual, por ejemplo, que ciertos pacientes

muestran inquietud en las visitas periódicas en las que se exploran sus funciones cognitivas y donde se hacen patentes su déficits).(fig.5)



Figura 5.El paciente puede manifestar una ansiedad o inquietud; es la etapa más difícil de confrontar. ⁹

-TERCERA ETAPA-

El enfermo no reconoce nada ni a nadie, sin embargo, se da cuenta de la persona que lo cuida y lo quiere. No habla ni entiende nada, solo a través del sentido del tacto aprecia y valora lo que le rodea; Le cuesta trabajo masticar y tragar los alimentos. No controla esfínteres y permanece sentado, tumbado o escamado.

Ha perdido toda referencia de tiempo y espacio; es la etapa de mayor sensibilidad, por medio de la cual percibe el afecto de la gente que lo rodea; aún conserva la memoria emocional y sólo percibe actitudes no palabras.



Figura 6.El enfermo pierde toda la referencia de tiempo y espacio. ¹⁰

Es muy importante que el familiar modere sus impulsos y expresiones, y enfatice el auto cuidado, ya que pierde el sentido de pertenencia, a tal grado que su mundo gira únicamente alrededor del enfermo. (fig.6)

-CUARTA ETAPA-

La pérdida ya es irreparable; el enfermo tiene que ser ayudado en todas sus actividades; su memoria es nula y no reconoce a nadie, ni aún a familiares cercanos o amigos muy íntimos; pierde el control de la voz; la incontinencia va en aumento. (fig.7)

Es una etapa de mucha impotencia y dolor, el esfuerzo físico por parte del cuidador es extenuante. El enfermo solo vegeta, por eso es recomendable buscar ayuda de una enfermera o cuidador para mejorar la situación.



Fig.7 El enfermo no reconoce nada ni nadie¹¹

- QUINTA ETAPA-

El deterioro es completo, ya no deglute, esta postrado o permanece en cama hasta que muere por algún otro padecimiento o complicación.⁶

4.6 Epidemiología

Es difícil evaluar con precisión la prevalencia de la demencia, debido a diferentes criterios de diagnóstico y la ausencia de distintos marcadores biológicos, que no permiten la confirmación de ciertas enfermedades hasta la autopsia. Sin embargo, existen algunas estimaciones en Estados Unidos de que la prevalencia es de aproximadamente 1% en edad de 60 años y se duplica cada 5 años para alcanzar el 30% al 50% en la edad de 85 años.

Aproximadamente el 84% de los ancianos residentes que viven en comunidad con deterioro cognitivo han sido diagnosticados con probable EA. Esto también se ha estimado que aproximadamente 4 millones de personas en los Estados Unidos tienen EA, y esto se incrementará a 10 millones en 2050 (a menos que los tratamientos más eficaces se identifiquen) a causa de la creciente y desarrollo rápido de la población de edad avanzada.

Mujeres ancianas están viviendo más que los hombres, ya que representan dos tercios de todos los casos de EA. Además, los grupos étnicos minoritarios son también susceptibles a la demencia y EA, porque se están convirtiendo en una mayor proporción de la población de edad avanzada, que representan un porcentaje cada vez mayor de individualidad con demencia y EA.⁵

En México, la EA está dentro de las enfermedades demenciales, en gente mayor de 65 años, es la cuarta causa principal de muerte en nuestro país, después de enfermedades del corazón, cáncer y diabetes.¹⁶

Se estima que en México el número de casos con Alzheimer sea del orden de los 430 mil.¹⁷ En Monterrey, de acuerdo a un estudio realizado por la Asociación poblana de Alzheimer y Enfermedades similares AC, el número de casos al año 2000 pudiera sobrepasar las 20 mil personas. Por último, en base a las encuestas anónimas aplicadas a los familiares de personas con Alzheimer, en el caso particular de Monterrey, la relación de casos de esta enfermedad es de 65 % mujeres contra el 35 % de hombres.¹⁷

Debido a que en México no existen estadísticas confiables para saber qué cantidad de pacientes padecen de EA los investigadores, como el doctor López Mena, presidente de la Asociación Mexicana para la Investigación de Enfermedades Neurodegenerativas y Plasticidad Cerebral (Amienplac), retoman los indicadores internacionales.

“La frecuencia de contraer EA a los 65 años oscila entre el 5 y el 7 por ciento, y cada cinco años se duplica. Si una persona tiene 70 años, tendrá entre el 10 y el 14 por ciento de probabilidad de contraer la demencia”. Considerando que en 1996 se sabía que 6 millones de personas mayores de 65 años en México padecían este mal, López Mena estimó que, en el 2005, más de 300 mil mexicanos sufrirían de Alzheimer.¹⁶

4.7 Fisiopatología del Alzheimer

Los estados demenciales son un mal funcionamiento de los diversos mecanismos cerebrales encargados de la captación, almacenamiento y expresión de ideas, palabras y funciones motoras o de movimiento; estos estados patológicos causan daño en los neurotransmisores que son sustancias químicas encargadas de transmitir un impulso o un mensaje de una célula nerviosa a otra y viceversa, estas alteraciones pueden ser causadas por el proceso evolutivo “normal del envejecimiento”, lo que se conoce como demencia presenil o senil.

Cuando se dice que son fallas de la memoria propias de la edad avanzada se relaciona con una disminución del tamaño del cerebro que se conoce como atrofia cortical cerebral. (fig.8)

La senilidad disminuye el número y el tamaño de las células nerviosas, así como el peso del cerebro; en ocasiones existen neurofibrillas que atraviesan el cuerpo neuronal, las cuales son muy irregulares e irradian un halo grumoso, lo que constituye las llamadas placas seniles de Alzheimer. Estas alteraciones pueden aparecer entre los 45 y los 60 años y constituyen la característica principal de la EA.



Figura 8. Cerebro normal frente a cerebro afectado por la EA.¹²

Estos padecimientos se manifiestan por el deterioro progresivo de las funciones intelectuales, la memoria, el juicio, la capacidad de razonamiento y de la conducta social, finalmente conllevan a una demencia.⁶

La EA es heterogénea lo cual determina la ausencia de un marcador biológico que permita el diagnóstico premortem; es una enfermedad de origen multifactorial, pero el desconocimiento general de su fisiopatología más íntima y de muchos aspectos patológicos han condicionado explicar la etiología de la enfermedad de una manera compleja.²

La EA se caracteriza por la presencia de gran número de placas seniles o marañas en el cerebro del paciente que se producen como consecuencia de una degeneración neuronal masiva y circunscrita; no obstante, se requiere la presencia de varias placas para establecer el diagnóstico definitivo de Alzheimer.⁶

- Placas Neuríticas

La formación de depósitos amiloides en la corteza cerebral es el primer proceso anatómo-patológico observable en la EA; estos están formados por agregados de un péptido de longitud variable (de 39 a 43 aminoácidos) y de un tamaño de 4-6 kDa, llamado péptido β , se sitúan en el espacio extracelular del neuropilo cortical, donde ejercen efectos tóxicos directos sobre las neuronas. Además; atraen y activan células gliales, que segregan sustancias citotóxicas y amplifican los daños celulares. Todo ello conduce a alteraciones del citoesqueleto neuronal, la formación de ovillos neurofibrilares y la muerte neuronal por apoptosis. Cuando la pérdida neuronal alcanza un cierto grado, el trastorno se expresa clínicamente como deterioro cognitivo y demencia.²

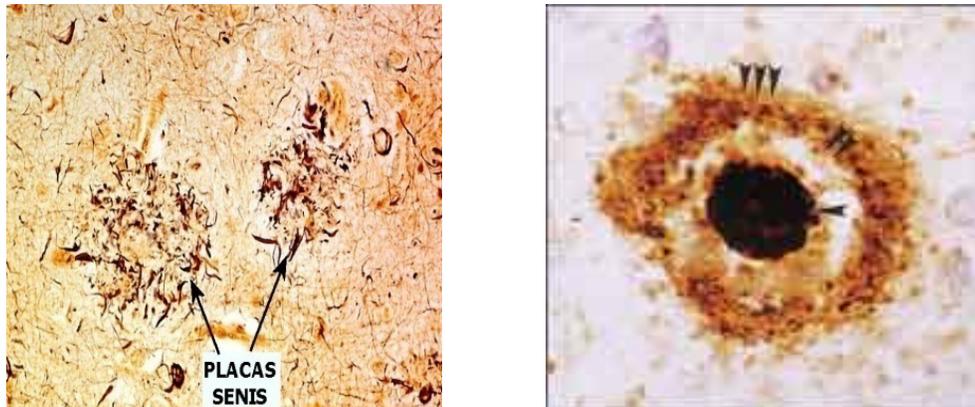


Figura 9 y 10. Placas Seniles y Amiloide Vascular¹³

El péptido β (amiloide β , ($A\beta$)) se manifiesta en dos configuraciones y localizaciones distintas: el parénquima cerebral forma placas seniles o amiloides y en la pared de los vasos de la corteza cerebral forma depósitos concéntricos a la luz, denominados amiloide vascular.¹ (fig. 9 y 10)

Las placas seniles son estructuras esféricas de 20-50 μ m. de diámetro, localizadas en el espacio extracelular, donde desplaza las terminaciones nerviosas y los procesos celulares gliales del neuropilo.² (fig.11)

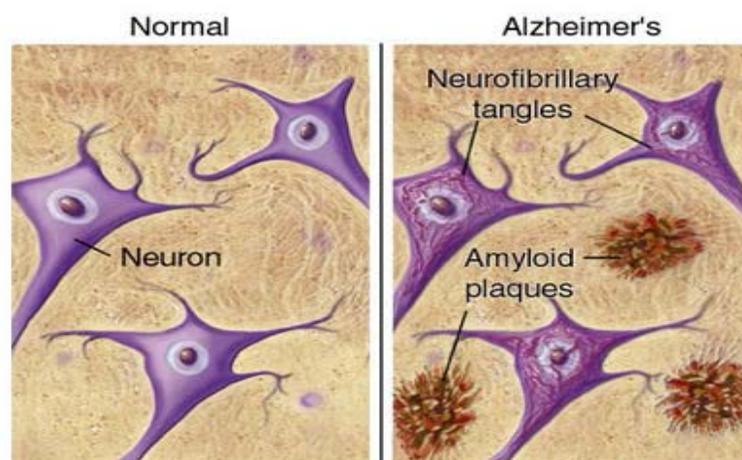


Figura 11 .Formación de Placas Amiloides¹⁴

Se han descrito tres tipos de placas amiloides en los pacientes con EA:

- Placas difusas que no tienen el centro amiloide pero que contienen a su alrededor la proteína mal circunscrita pero estable ($A\beta$)-inmunorreactiva y que se presume puede representar la primera etapa de la formación de las placas; se localizan en áreas no sintomáticas como el cerebelo y la parte anterior de los hemisferios cerebrales.
- La clásica placa neurítica está formada por una estructura esférica de 50 a 200 μm de diámetro, que contiene una proteína ($A\beta$)- (beta-amiloide)-inmunorreactiva rodeada por neuritas distróficas; las neuritas tienen filamentos pareados de manera helicoidal, procesos gliales normales y organelos anormales; la placa está rodeada por astrocitos reactivos y células de la microglia. Además del amiloide las placas contienen la proteína T, alfa 1-antiquimotripsina, apolipoproteína ξ (Apo ξ) y neurotransmisores y enzimas relacionadas con los transmisores.
- El tercer tipo corresponde a las placas terminales que consisten tan solo en un núcleo amiloide denso y aislado. La formación de amiloide puede tener un patrón familiar.¹

- Ovillos Neurofibrilares

Consisten en filamentos pareados de manera helicoidal, que ocupan el cuerpo celular y pueden extenderse dentro de las dendritas, pero por lo común no dentro del axón. Dichos filamentos consisten en protofilamentos de túbulos y contienen proteína T anormalmente fosforilada. Las marañas

extracelulares pueden encontrarse en la corteza entorrinal y representan un residuo insoluble de neuronas que han muerto. Las neuronas piramidales grandes son especialmente formadoras de marañas, sobre todo las que tienen axones interconectores de la propia corteza cerebral. La evolución en su distribución es sistemática, se inician en la corteza transentorrinal, progresan a las regiones límbicas y, por último, a las áreas neocorticales. Este patrón tiene una correlación clínica que coexiste con la progresión de la pérdida de memoria, la apraxia, afasia, y refleja que se han afectado las neuronas heterocorticales que tienen proyecciones largas intrahemisféricas. La afección del sistema límbico se relaciona con las manifestaciones neuropsiquiátricas de la enfermedad.

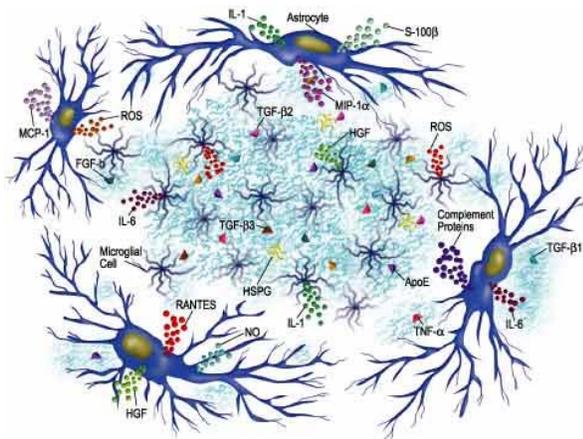


Figura 12. Formación de Ovillos Neurofibrilares¹⁵

-Apoptosis

La muerte neuronal programada podría estar acelerada posiblemente de manera compleja y multifactorial, y se relaciona tanto con alteraciones fisiopatológicas como con herencia; posiblemente tengan al estrés oxidativo como un factor de riesgo más para la acción de diversos grupos de

neurotoxinas que están involucrados en esta enfermedad neurodegenerativa, en donde se afectan estructuras epigenéticas como las mitocondrias y otros organelos celulares, que ante el depósito de radicales libres terminan con la vida neuronal; por otro lado se encuentran lesiones degenerativas microvasculares que afectan el endotelio principalmente, puede haber angiopatía amiloide y lesiones periventriculares al nivel de la sustancia blanca.¹

-Apolipoproteína ξ 4 (Apo ξ)

La apolipoproteína ξ es una proteína plasmática implicada en el transporte del colesterol y otros lípidos en los diferentes tejidos. Es la principal apolipoproteína expresada en el tejido cerebral, preferentemente en la glía pero no en las neuronas, interviniendo en el crecimiento y regeneración del tejido nervioso durante el desarrollo y tras diversos tipos de injurias, así como en el metabolismo del beta-amiloide cerebral.

El gen que codifica Apo ξ se localiza en el brazo largo del cromosoma 19 y codifica la síntesis de una proteína de 299 aminoácidos con tres variantes polimórficas o alelos que son la ξ 3, la ξ 4 que es la más frecuente y la ξ 2.

El hallazgo del grupo de investigadores de Duke (USA), fue el que tanto los enfermos con una EA familiar de comienzo tardío como los casos esporádicos, presentaban una frecuencia del alelo ξ 4 del gen del Apo ξ mucho más elevada (entre 35-45%) que en los controles tomados de la población normal (entre 10-15%).

Se puede resumir que la presencia del alelo ξ 4 de la apolipoproteína ξ 4 está ligada a un mayor riesgo de desarrollar EA si bien su presencia no es necesaria ni suficiente para desarrollar la enfermedad.²

-Déficit de Neurotransmisores

En la EA se afectan muchos sistemas no solo el de acetilcolina sino también histaminérgico, gabaérgico, noradrenérgico, serotoninérgico y glutaminérgico están afectados. La acetilcolina es sintetizada por la colinacetiltransferasa (CAT) que se encuentra localizada en el núcleo basal de Meynert del prosencéfalo, esta región está especialmente afectada al inicio de la Enfermedad y en su evolución lo está en un 58% a 90% sobre todo en los lóbulos temporales y se relaciona con la gravedad de la demencia.

La enzima encargada de la degradación de la acetilcolina también está disminuida en la EA. Tanto los receptores muscarínicos como nicotínicos colinérgicos se han identificado en el encéfalo. De estos se conocen 5 tipos. El receptor M1 se encuentra en el hipocampo y la corteza cerebral, mientras que M2 se localiza en el tallo cerebral y en los núcleos basales. Los receptores M1 se conservan en la EA, mientras que los M2 y los receptores nicotínicos disminuyen poco a poco.

Los receptores serotoninérgicos están reducidos entre 50% a 70 %, afectan en especial a las neuronas del rafe medio mesencefálico, las cuales suelen tener enredos neurofibrilares, que posiblemente se relacionen con la depresión que se observa con frecuencia en los enfermos con EA, la que suele reaccionar adecuadamente a inhibidores selectivos de recaptura de serotonina. Múltiples sistemas de receptores bajan, los gabanérgicos en 50%, somatostatina en 40%, noradrenalina en coeruleus pontino y de sus proyecciones a la medula espinal y al cerebro. Los receptores de glutamato también están disminuidos y se han relacionado con daño y posible aceleración del fenómeno de apoptosis.¹

Aunque las investigaciones actuales han aportado, sobre todo, dos hipótesis: la genética y la basada en alteraciones bioquímicas, no concretan cuáles son los factores desencadenantes de la muerte neuronal.²

Otra hipótesis se refiere a los mecanismos de defensa emocional, que sugiere que se puede caer en un estado demencial después de haber experimentado un choque emocional, esto puede considerarse como factor desencadenante de las alteraciones neuronales conocidas hasta ahora, debido a la incapacidad del individuo para enfrentar la realidad.¹

4.8 Diagnóstico para la Enfermedad de Alzheimer

En la actualidad, el diagnóstico de EA se realiza, habitualmente, con los criterios de la conferencia del Instituto Nacional de Transtornos Neurológicos y Desórdenes Comunicativos y la Enfermedad de Alzheimer y Desórdenes Asociados Relacionados (NINCDS/ADRDA) esta definición es clara y confiere al diagnóstico de tres niveles de probabilidad de EA; posible, probable y definitiva.² (Tabla 3).

-TABLA 3. CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER (NINCDS-ADRDA)

<p>A) Probable EA:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Presencia de demencia (documentada con test neuropsicológicos) ✓ De evolución progresiva ✓ Ausencia de alteración del estado de conciencia (alerta) ✓ Comienzo entre 40 y 90 años ✓ Ausencia de otras enfermedades que expliquen la demencia <p>Este diagnóstico se afianza con la presencia de:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Deterioro progresivo de funciones corticales ✓ Historia familiar de demencia ✓ LCR sin alteraciones ✓ EEG normal o con cambios inespecíficos ✓ Atrofia cerebral en la TAC cerebral <p>Datos que hacen diagnóstico improbable:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Comienzo súbito ✓ Hallazgos focales motores precoces (crisis, paresias, trastornos marcha) <p>B) Posible EA</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Demencia progresiva en ausencia de otras causas que justifiquen la demencia. ✓ Puede hacerse en presencia de un trastorno sistémico o cerebral que provoque demencia pero de causalidad improbable en este caso. ✓ En estudios de investigación en presencia de un déficit cognitivo aislado severo y progresivo en ausencia de otra causa identificable. <p>C) EA Determinada o definida</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Datos de EA probable más evidencia histológica de EA.

Tabla 3. Criterios para el diagnóstico de Enfermedad de Alzheimer (NINCDS-ADRDA).²

-Diagnóstico Imagenológico

No hay ningún resultado de laboratorio que sea característico o concluyente de la EA, así que los exámenes imagenológicos deben descartar otras causas de demencia o padecimientos que puedan simular deterioro cognoscitivo.

Entre los exámenes de gabinete para diagnóstico neurorradiográfico, se encuentran la tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia magnética (RM) y Tomografía de emisión de Positrones (PET); la TAC es una técnica relativamente barata y rápida de realizar, estando indicada su práctica en todos los pacientes que manifiesten síntomas de afectación cerebral generalizada o focal; en la EA este estudio ha demostrado que existe más alteración de la sustancia blanca que en los casos control; igualmente se ha puesto en evidencia la relación que existe entre la magnitud de la leucoaraiosis y el grado de alteración de las funciones cognitivas, la edad, así como las cifras de tensión arterial; no se han detectado diferencias en el flujo sanguíneo cerebral; además de demostrar que la atrofia de la formación hipocampal progresa conforme avanza la enfermedad.

La RM tiene un poder de resolución mayor que la TAC, con lo que es más fácil diferenciar la sustancia blanca de la sustancia gris y del líquido cefalorraquídeo; además de revelar el grado de atrofia cerebral demostrando que hay una disminución del volumen total de los hemisferios cerebrales, así como de los lóbulos frontales y temporales; en esta se obtienen medidas más precisas de las áreas afectadas más importantes.

-PET Tomografía de emisión de positrones

Las sustancias marcadas con el radioisótopo, una vez inyectadas en vena o inhaladas, actúan como trazadores de la actividad metabólica cerebral. El tomógrafo de emisión de positrones registra esas señales y produce imágenes que representan la distribución en el organismo de los compuestos radiomarcados; este estudio también contribuye en la medición de las funciones de los distintos neurotransmisores.¹

4.9 Tratamiento Médico

En la actualidad no existe una terapia curativa para la EA. Las pruebas de alteraciones bioquímicas encefálicas específicamente en la disminución selectiva de actividad colinérgica han implicado la búsqueda interminable de medicamentos precursores de acetilcolina, facilitadores de la transmisión sináptica colinérgica.

Todo el personal que participa en la atención del enfermo debe tener una frecuente comunicación, que se traduce en cuidados efectivos y tranquilidad para el enfermo y su familia. La terapéutica no farmacológica se orienta a favorecer que el paciente socialice lo más posible, a mejorar el sueño (especialmente en horarios adecuados) y tratar de disminuir el número de fármacos para control de trastornos conductuales y evitar así efectos indeseables por uso crónico de medicamentos.

Artículos de revisión de estudios mencionan dos inhibidores de colinesterasa que representan la única terapia disponible y aprobada, la Tacrina y el Donezepilo; son los únicos agentes aprobados en Estados Unidos para tratar EA. Con Tacrina algunos autores han informado mejoría cognitiva al reducir

la apatía y mejorar los síntomas conductuales sin embargo, su uso se ha limitado en la actualidad por manifestaciones gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarrea y en relación con la dosis se ha presentado toxicidad hepática que obliga a un monitoreo continuo.

Donezepilo fue aprobado en 1996 por la FDA, inicialmente proporcionó mejoría cognitiva con 5 o 10 mg/día en EA leve y moderada. Sin embargo en la actualidad se sabe que la dosis que ofrece resultados en etapas incipientes es de 10 mg/día, los resultados han sido modestos en cuanto a la mejoría de la cognición. Los efectos adversos de tipo gastrointestinal son raros pero no despreciables; además no produce hepatotoxicidad.

Otros colinesterásicos y colinomiméticos están en proceso y también tres inhibidores de colinesterasa, que son rivastigmina, metrifonato y galantamina. Estrógenos y Vitamina E son antioxidantes lipófilos que podrán tener, en todo caso, un valor preventivo en la EA, no un papel activo para detener o recuperar datos clínicos establecidos.

Existen 19 agentes farmacológicos en diversas fases de las pruebas; la investigación se centra en torno a los siguientes, que puede ser de ayuda en la prevención de la aparición de la EA o en el tratamiento de los síntomas en mayores dosis: Vitamina E, el ginkgo biloba, prednisona, terapia de reemplazo hormonal, y la aspirina u otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINES).¹

Se ha observado predominio del sexo femenino, especialmente en ancianas, lo que obligó a estudiar la influencia de estrógenos sobre la EA, y buscar no solo los factores biológicos que la expliquen, sino maneras de prevenirla; es importante señalar que no todos los estudios confirman estos datos.⁵

Los antidepresivos tienen su indicación en trastornos de ansiedad, abandono social, depresión y trastornos del sueño.¹

5. ENFERMEDAD DE ALZHEIMER Y LA ENFERMEDAD PERIODONTAL.

Mecanismos que marcan una relación potencial bi-direccional

5.1 La Enfermedad Periodontal

Las infecciones periodontales son el resultado directo de una interacción entre la biopelícula microbiana asociada al diente y las defensas del hospedero. Una biopelícula madura esta compuesta por grandes cantidades de anaerobios gramnegativos que estimulan una respuesta del hospedero.

Como respuesta, el hospedero recluta neutrófilos y otras células quienes producen una variedad de mediadores inflamatorios, incluyendo citocinas y prostaglandinas. La cronicidad de la lesión local es importante, ya que contribuye a la generación de mediadores inflamatorios y subsecuentes interacciones derivadas de la respuesta del hospedero que conllevan a la destrucción del hueso alveolar y del tejido conectivo.

La investigación se ha enfocado en este proceso crónico y han definido los mecanismos que permiten la invasión bacteriana específica y el papel de los patógenos en la destrucción local de los tejidos orales concluyendo que el impacto de este proceso se extiende más allá de la cavidad oral.¹⁸

En un estudio revisaron la epidemiología y los posibles mecanismos involucrados en la enfermedad periodontal y cardiovascular (ECV). Reportaron que algunos investigadores encontraron un efecto directo de la bacteria oral tal como *Porfilomonas gingivalis* y *Streptococcus sanguis* en el inicio de la activación y agregación plaquetaria, la cual puede contribuir a la formación del ateroma y trombosis. En su revisión ellos describen estudios humanos identificando a los periodontopatógenos orales dentro de la placa aterosclerótica, junto con estudios en animales que implican al *P. gingivalis* en la activación de la respuesta de fase aguda. Se cree que la activación de la fase aguda promueve lipemia y la formación de ateromas.

También han reportado varios casos-controles y estudios transversales que evalúan la enfermedad coronaria cardiaca y la higiene oral deficiente. Un estudio evaluó los datos del NHANES III y encontró que las probabilidades de tener un ataque cardiaco aumentaban con la severidad de la periodontitis, mientras que otros apoyaron la asociación de los patógenos peridontales específicos y el infarto del miocardio.¹⁹

Otros estudios han demostrado que los individuos con indicadores de una mala salud oral se encuentran de 2 a 4 veces con mayor riesgo de un infarto.²⁰

El *P. gingivalis* también se ha vinculado patogenéticamente con la artritis reumatoide (AR) a través de la deiminasa peptidilarginina (DPA). Otros estudios hipotetizan que los individuos predispuestos a la Enfermedad periodontal muestran respuestas autoinmunes, tal como la producción del factor reumatoide. La enzima DPA rompe la fibrina en la bolsa periodontal y conjuntamente rompe la fibrina intra-articular y otras proteínas. Los autores señalan que varios tratamientos para la AR, como por ejemplo, el tratamiento

con fármacos no esteroideos y antiinflamatorios, disminuyen la enfermedad periodontal.²¹

5.2 Posibles vinculaciones entre la Enfermedad periodontal y la Enfermedad de Alzheimer

La enfermedad periodontal puede estar asociada con un mayor riesgo de EA. En un estudio en gemelos suecos, se ha encontrado que los que perdieron la mitad o más de sus dientes antes de los 35 años tenían una de 1,7 veces mayor riesgo de padecer EA, después de haber controlado otros factores. Dentro del par de gemelos, el gemelo demente se encontró cuatro veces más probable tener mala salud oral antes de la edad de 35 años.¹⁸

Del mismo modo, un estudio de casos y controles del EA en Japón consideró que la pérdida de más de la mitad de los dientes alrededor de la edad 50-60 aumentó el riesgo de padecer EA 2.6 veces. En este estudio la enfermedad periodontal que se produjo 20-30 años antes de la aparición de la demencia fue la principal causa de la pérdida de dentaria.²⁰

En un estudio de 144 monjas, quienes tenían pocos o ningún diente se predijo 4.3 veces mayor riesgo de padecer demencia, pero sólo entre aquellas que no portaban el alelo de la apolipoproteína ξ 4 (Apo ξ). (El estudio incluyó registros dentales que indicaban que los dientes se habían perdido en su mayor parte por enfermedad periodontal.²²

En una comunidad coreana, las personas con menos dientes tuvieron 1.6 veces más propensas a tener mayor riesgo de padecer demencia en los años subsecuentes si éstos no se habían reemplazados con dentaduras.²⁰

5.3 Posibles mecanismos biológicos vinculando la periodontitis con la Enfermedad de Alzheimer.

-Diseminación metastásica de bacterias gramnegativas desde la cavidad oral hacia el cerebro vía una bacteriemia transitoria o vías neuronales.

Por años se ha sabido que la bacteria oral puede diseminarse a sitios distantes dentro del cuerpo. En los pacientes ancianos e inmunocomprometidos, así como aquellos que padecen cáncer, diabetes o artritis reumatoide, pueden ser especialmente vulnerables a los patógenos orales sistémicos. Cualquier procedimiento dental que cause sangrado puede producir una bacteriemia transitoria. Esta bien documentado que ciertos procedimientos dentales tal como extracciones, cirugía periodontal, raspado y alisado radicular inducen sembradíos hematógenos.^{23,24} (fig.15)

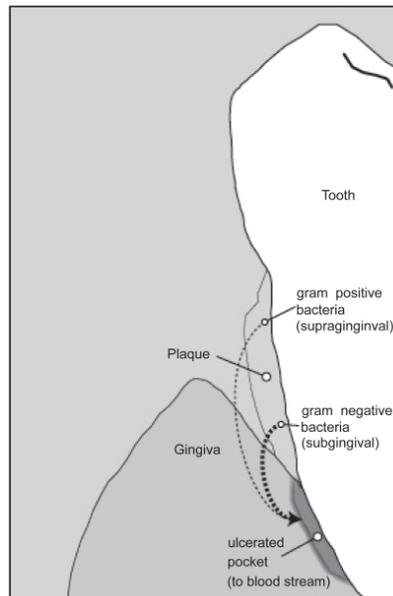


Fig.15 .En la enf. Periodontal, se retrae la encía del diente, se forman bolsas periodontales a través de las cuales las bacterias pueden entrar más fácilmente al torrente sanguíneo.²⁰

En individuos con buena higiene oral, la cantidad de bacterias patogénicas orales que alcanzan la circulación sistémica es pequeña. Sin embargo, esta cantidad aumenta de dos veces a diez veces más en personas con enfermedad periodontal.

Altos niveles de bacterias patogénicas, acompañadas con un estado edematoso de una bolsa periodontal infectada conllevan a una diseminación crónica de las bacterias periodontales dentro del torrente sanguíneo. Un estudio demostró cultivos positivos de bacterias orales en la sangre arterial en 55 % de los pacientes con enfermedad periodontal severa.¹⁸

Desde 1891 se ha sugerido que las bacterias orales pudieran “alojarse en algún punto débil dentro del cerebro” y ocasionar una infección y absceso cerebral. Existen numerosos reportes de infección cerebral que prueban ser positivos a las bacterias orales con la mayoría de los casos especialmente vinculados con los patógenos periodontales. Por ejemplo *Actinobacillus actinomycetemcomitans* se ha asociado con la necrosis coagulativa de las células corticales y de la materia blanca.²⁵

La flora de la enfermedad periodontal consiste principalmente de bacterias gramnegativas. La investigación actual ha identificado receptores dentro del cerebro específicos para las bacterias gramnegativas. Las infecciones en el cerebro por las bacterias gramnegativas se han vinculado con la etiología del Alzheimer, en especial, con la EA esporádica de inicio tardío.

Un reciente estudio histológico demostró la presencia de la bacteria gramnegativa *Clamydia pneumonia* en células de regiones cerebrales afectadas en 17 de 19 cerebros con Alzheimer posmortem mientras que los cerebros controles no estuvieron infectados.¹⁸

En otro estudio postmortem se encontró *Treponema* oral en la corteza de 14 de 16 cerebros con Alzheimer comparados con solamente 4 de los 18 cerebros controles. *Treponema* se detecto en las células del ganglio trigeminal lo que sugiere que la bacteria pudo alcanzar el cerebro a través de las ramas del nervio trigémino.¹⁸

Todos estos estudios indican que es biológicamente posible para las bacterias orales patogénicas diseminarse a través del torrente sanguíneo, alcanzar el cerebro e iniciar o exacerbar lesiones existentes.²⁰

Las bacterias no son los únicos agentes patógenos que pueden entrar en el sistema cuando las defensas están vulnerables. Frecuentemente se detectan virus en las bolsas periodontales.²⁶

En un estudio de 30 pacientes con periodontitis avanzada el 78 % tuvo al menos uno de los cinco virus y el 40 % estuvieron co-infectados con dos de los cinco virus.²⁷ Particularmente del virus herpes incluyendo al citomegalovirus (CMV). El virus de Eipstein bar (VEB) y el virus herpes simplex (VHSV) se han encontrado en el 60% , 30 % y 20 % de los pacientes, respectivamente. Los virus del herpes también infectan a las células inflamatorias en la periodontitis.²⁸

La infección viral también puede ser un factor de riesgo para la EA, en especial el virus herpes. Adultos mayores no dementes con altos niveles séricos de anticuerpos para CMV tuvieron mayor caída cognoscitiva en un periodo de cuatro años que aquellos con bajos niveles de anticuerpos para el CMV El VHS-1 se encontró en una mayor proporción en cerebros ancianos sin la EA y a menudo no asociado con la demencia. Esto no excluye al

VHSV de la EA debido a que la presencia del virus no es suficiente para ocasionar la EA. Factores individuales como la función inmune, virulencia patógena, y factores genéticos determinan el resultado de la exposición al virus.

Virus latentes pueden reactivarse por inmunosupresión, tensión o inflamación en el cerebro. En cerebros con EA esta presente el VHS-1 en áreas con neuropatología de EA. Notablemente, en esa muestra, el portador alelo para la Apo ξ 4 mostró 15 veces más riesgo de EA en presencia de VHS-1. Los alelos de Apo ξ pueden afectar el grado o recurrencia del daño viral, más bien que la susceptibilidad a la infección con el virus.

El VHS-1 puede contribuir a la formación de placas amiloideas y a la fosforilación anormal de la proteína tau, posiblemente atenuando el procesamiento de precursor amiloideo de la proteína (APP) dentro del A β péptido tóxico.

La infección con un virus en la vida temprana puede poner a los individuos en riesgo de volverse a infectar a través de su vida ya que la EA se desarrolla en la vida tardía, se ha hipotetizado que los patógenos adquiridos en la vida temprana no se expresan hasta décadas posteriores. La caída de la inmunidad relacionada con la edad en contra de los patógenos o de un patógeno con un largo periodo de latencia puede dar explicaciones de los efectos de los patógenos encontrados en la vida de los ancianos, raramente encontrados en la gente joven.²⁰

5.4 Daño al tejido cerebral por los mediadores inflamatorios sistémicos producidos en respuesta a los patógenos periodontales

Es posible que las bacterias patógenas periodontales “no infecten” al cerebro sino mas bien induzcan respuestas inflamatorias sistémicas que ocasionan daño al tejido cerebral.

La inflamación es un tema actual entre los investigadores de las enfermedades orales y sistémicas. La cascada de los eventos inflamatorios asociados con la enfermedad periodontal empieza con la endotoxina, un lipopolisacárido de alto peso molecular encontrado en la pared celular de las bacterias gramnegativas periodontales. Las endotoxinas inician la inflamación local dentro de la bolsa periodontal estimulando a las células inflamatorias tal como los monocitos, macrófagos fibroblastos y las células T a producir citocinas y prostaglandinas. Las citocinas transmiten información de una célula a otra célula en niveles muy bajos, en un rango nanomolar o picomolar.

Algunas de las citocinas más importantes asociadas con la enfermedad periodontal son la interleucina-1 (IL-1), la interleucina-6 (IL-6), la interleucina-8 (IL-8) y el factor de necrosis tumoral- α (FNT- α). La IL-1 y al FNT- α Éstas estimulan a las células hepáticas para que produzcan varios tipos de proteínas de la fase aguda Tipo 1, entre ellas a la proteína C reactiva (PCR).¹⁸

Los estudios han demostrado mayores niveles de citocinas proinflamatorias en los tejidos gingivales inflamados comparados con el tejido sano y en el fluido gingival crevicular en pacientes con enfermedad periodontal activa.

También se han demostrado mayores niveles de las proteínas de la fase aguda, incluyendo a la PCR en el fluido crevicular gingival.²⁹

La severidad de la enfermedad periodontal se ha correlacionado con los niveles séricos de marcadores inflamatorios; por ejemplo en los adultos mayores que presentaron bolsas periodontales mas profundas tuvieron mas de un tercio de PCR plasmática que aquellos con enfermedad periodontal leve.

Proteínas inflamatorias como la IL-6 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) se han encontrado en altos niveles en la enfermedad periodontal avanzada. Por ejemplo las personas con enfermedad periodontal avanzada tuvieron de 2 a 4 veces más niveles plasmáticos de IL-6 y TNF- α que aquellos con presencia moderada o ausencia de enfermedad periodontal.¹⁸

La reducción de la PCR y otros marcadores inflamatorios con el tratamiento periodontal ha sido desigual. El tratamiento en estos pacientes con enfermedad periodontal moderada a severa consistía de raspado para la eliminación del cálculo dental (raspado y alisado radicular) sólo o en combinación con antiinflamatorios o antibióticos. El raspado y alisado radicular solo redujo los niveles de la PCR en un estudio pero no redujo a la PCR, las interleucinas, o al TNF- α en otros dos estudios.^{30,31}

El uso de antiinflamatorios en combinación con el raspado y alisado radicular redujo a la PCR y a la haptoglobulina en un estudio y en otro estudio los

antibióticos en combinación con el raspado y alisado radicular redujeron a la PCR en especial en aquellos pacientes con niveles muy elevados de la PC.

La extracción de todos los dientes en pacientes con enfermedad periodontal avanzada causó una reducción de la PCR sanguínea, del fibrinógeno, leucocitos y plaquetas y del inhibidor activador del plasminógeno-1.³² Aunque el tratamiento más efectivo para reducción de la inflamación en la enfermedad periodontal sigue siendo poco claro, el tratamiento de la infección periodontal puede ayudar a reducir la Inflamación sistémica.²⁰

Se sugiere que los mediadores inflamatorios producidos localmente pueden “vertirse” dentro de la circulación sistémica produciendo elevados niveles de citocinas y reactantes de la fase aguda en el suero. Además, las bacteremias diarias o el escurrimiento crónico de las bacterias periodontales patogénicas dentro de la circulación podrían iniciar una cascada de los eventos de la inflamación sistémica ocasionando una elevación sostenida de los productos inflamatorios.

Los investigadores han encontrado marcadores de inflamación sistémica cuando analizan el suero de individuos con infecciones periodontales. Un estudio¹⁸ mostró que los niveles de endotoxinas detectables en la sangre aumentan conforme aumenta el nivel de la enfermedad oral. Se ha demostrado que los patógenos periodontales despiertan una respuesta de los anticuerpos circulantes. Se han encontrado niveles anormalmente elevados de las PGE2 y la PCR séricas en personas con periodontitis. En otro estudio en una población en ancianos encontraron niveles significativamente mayores de IL-6 en la sangre de aquellos con enfermedad periodontal extensa comparado con los controles. Estos hallazgos son dignos de mencionarse ya que la IL-6 esta asociada con la producción local de

proteínas amiloideas y en el cerebro con Alzheimer puede regular la producción de proteínas amiloideas encontradas en las placas neuríticas.

La IL-1 es importante en la patogénesis de la EA ya que esta sobre expresada en las placas neuríticas. Además la IL-1 aumenta la síntesis del precursor de la proteína beta-amiloide y activa los astrocitos.

Dada la evidencia del papel de la inflamación crónica en EA, es razonable sugerir que la exposición a largo plazo a los patógenos periodontales y su subsecuente producción crónica de mediadores inflamatorios puede precipitar los cambios neuropatológicos ¹⁸

5.5 La Enfermedad periodontal aumenta el riesgo de daño cerebrovascular

El infarto, o el incidente cerebrovascular, afectan el aporte sanguíneo al cerebro. Existen dos tipos de infarto: hemorrágico, en el cual una arteria que suministra sangre rica en oxígeno al cerebro se rompe, o se vuelve isquémica, o cuando un vaso sanguíneo que suministra al cerebro se bloquea por un trombo local o por una agregación de bacterias y fibrina desde una fuente distante. Aunque el infarto no se considera un factor de riesgo importante para la EA, el infarto se ha relacionado con la severidad de los síntomas clínicos en pacientes con Alzheimer y los individuos con historia de infarto demostraron una caída más rápida en la realización de la memoria, que los pacientes sanos. El infarto es un factor de riesgo importante para la demencia. De hecho, el riesgo de demencia se aumenta nueve veces en sujetos que experimentan infarto isquémico. ¹⁸

Recientes hallazgos sugieren que la enfermedad periodontal es un importante factor de riesgo para el infarto. En otro estudio encontraron que las personas con severa pérdida ósea periodontal en el inicio tuvieron casi 3 veces más probabilidades de experimentar un accidente cerebrovascular (ACV) comparados con aquellos con una pérdida mínima de hueso o sin enfermedad periodontal.³³ En otro estudio examinaron 9,415 adultos dentados y 1,491 edéntulos y encontraron al infarto asociado con el edentulismo y con la pérdida de inserción clínica de 3 milímetros o más.¹⁸

Los hallazgos de estudios similares indican que los sujetos con enfermedad periodontal, definida como la pérdida de inserción clínica de 6 mm o más tuvieron de 4.3 a 7.4 veces mayor riesgo de isquemia cerebral que los sujetos controles o sujetos con enfermedad periodontal leve.

En una investigación de mediciones del índice de placa y prácticas de higiene oral de 401 veteranos de los Estados Unidos, se demostró que tenían una significativa asociación con el infarto. En sujetos examinados de menos de 50 años de edad, encontraron un mayor riesgo de enfermedad isquémica cerebrovascular en hombres con infecciones dentales severas, combinadas con otras infecciones bacterianas.¹⁸

En un estudio de caso control, los pacientes con isquemia cerebrovascular se encontró que tuvieron enfermedad periodontal mas severa cuando se compararon con pacientes control con la misma edad, sexo y sin infarto.²⁰

Además, los hombres que tenían 24 dientes o menos se ha demostrado que tienen un mayor riesgo al infarto.¹⁸

Li sugiere que en los individuos con enfermedad periodontal, las bacterias y las citocinas que se diseminan dentro de la circulación sistémica contribuyen al infarto alterando la función de las plaquetas y promoviendo la aterosclerosis y la coagulación sanguínea.

Los mediadores proinflamatorios (IL-1, FNT- α , PGE2 e IL-6) producidos en respuesta a la agregación bacteriana de la enfermedad periodontal inducen la liberación del factor activador de plaquetas (FAP). Se ha encontrado que la proteína asociada a la agregación plaquetaria expresada por el patógeno periodontal *P. gingivalis*, potencialmente aumenta la probabilidad de eventos tromboembólicos agudos.¹⁸

Como se mencionó anteriormente, se han encontrado patógenos periodontales en arteromas humanos. En otro estudio encontraron que el 44% de los ateromas humanos removidos durante endarterectomias carótidas probaron ser positivos al menos a uno de los siguientes patógenos periodontales. *A. Bacteroides forsythus*, *P. gingivalis* o *Prevotella intermedia*. En un estudio similar, se encontraron patógenos periodontales en más de la mitad de los ateromas examinados.

Por lo tanto, los datos de los recientes estudios indican que la enfermedad periodontal afecta a las plaquetas y a la coagulación sanguínea, e influye en la formación de trombos, y activa a las células endoteliales, todo lo cual contribuye al inicio del infarto y podría potencialmente producir tipos de neuropatología asociada con una alteración cognocitiva.¹⁸

5.6 Polimorfismos genéticos de la familia genética de la Interleucina 1

Las investigaciones de la genética tanto de la EA como de la enfermedad periodontal muestran polimorfismos (variaciones) en la familia del gen de la interleucina 1 asociada con la enfermedad. El cromosoma humano 2 (2q13) contiene 3 genes de la IL-1 . Dos codificaciones a las proteínas IL-1A e IL-1B, las cuales producen los mediadores inflamatorios IL-1 α e IL1B, respectivamente. El tercer gen codificado una proteína que se une a los sitios receptores de a IL-1 funcionando como receptor antagonista.

La investigación periodontal sugiere que polimorfismos específicos en el grupo de genes de la IL-1 constituyen un factor de riesgo para la periodontitis crónica. El riesgo parece aumentar cuando un polimorfismo en particular se combina con el tabaquismo.

Los estudios mostraron una asociación significativa entre la severidad de la periodontitis del adulto y los polimorfismos específicos de la IL-1. Los individuos con este genotipo asociado a la periodontitis” mostraron niveles significativamente elevados de IL-1 β en el fluido crevicular gingival que se mantuvieron altos aun después del tratamiento.

En un estudio relacionado, un polimorfismo de IL-1 relacionado con la enfermedad periodontal se encontró que se correlacionaba con dos a cuatro veces más el aumento de la producción de la IL-1 β . Estos estudios ofrecen explicaciones para las diferencias individuales en la susceptibilidad y variaciones en la expresión clínica de la periodontitis demostrada en los estudios previos.¹⁸

En pacientes con periodontitis avanzada, se observa una reducción en los niveles de IL-1 después del tratamiento periodontal.³⁴

Los estudios en EA también se han identificado alelos de riesgo en las regiones codificadas de IL-1 α (IL-1 α) e IL-1B (IL-1 β). Estos genotipos están asociados con la sobreexpresión de la IL-1 en el tejido del cerebro, la formación de placas, el sobrecrecimiento de neuritis distrófica y elevada acetilcolinesterasa neuronal. Y encontraron una asociación significativa entre las variaciones genéticas en la familia del gen IL-1 y la EA y sugirieron que dichas variaciones aumentaban el riesgo en la EA.¹⁸

Otros investigadores estudiaron sujetos italianos y americanos y demostraron que el alelo de la IL-1 α puede ser un factor de riesgo para la EA esporádica. Bosco y colegas también demostraron que individuos con variaciones particulares en el grupo del gen IL-1 estuvieron en mayor riesgo de desarrollar EA. Los resultados de un meta-análisis de todos los estudios que investigaban el potencial de asociación de los genes de la IL-1 y la EA mostraron una fuerte asociación en personas con un inicio temprano de EA.

Un estudio relacionado se encontró una significativa asociación entre polimorfismos específicos en el grupo genético, principalmente en el gen codificado IL-1A y el inicio de EA antes de los 65 años de edad. Nicol encontró que de 232 casos confirmados de Alzheimer, 12.9 % poseían el genotipo de la IL-1A, mientras que solamente el 6.6 % de los controles mostraron esta variación.

Un estudio similar demostró un polimorfismo de IL-1^a conocido como alelo 2 en el 46 % de los individuos clínicamente diagnosticados con EA comparados con el 34 % en la población control.

Los estudios genéticos tanto de la EA como de la enfermedad periodontal por lo tanto indican una discusión común de variantes en la familia del gen de la IL-1. Los individuos con un polimorfismo particular producen significativamente IL-1 elevada, la cual pudiera promover un aumento de las respuestas inflamatorias y una predisposición para las enfermedades relacionadas con la inflamación crónica. La futura investigación de los factores genéticos tanto de la EA como de la enfermedad periodontal pudiera dar luz en la patogénesis de ambos procesos.¹⁸

5.7 Pérdida de peso y pérdida residual asociada con la Enfermedad periodontal puede contribuir a una caída cognoscitiva.

La enfermedad periodontal contribuye a la pérdida de peso de los tejidos del cuerpo en dos maneras. La primera a menudo la ocasiona la pérdida dentaria, la cual ocasiona problemas con la masticación, deglución y selección de la comida. Los individuos absorben deficientemente los nutrientes de la comida cuando no están bien masticados.

La evidencia de varios estudios indica un detrimento en el estado nutricional de los individuos que han perdido sus dientes.

La investigación actual sugiere una conexión entre la pérdida dentaria y la EA. En un reciente estudio en gemelos, se examinaron varios factores de riesgo potencialmente modificables para la demencia; la pérdida dentaria antes de la edad de los 35 mostró estar fuertemente asociada con la EA. Los datos de un estudio en Japón también sugieren que la pérdida dentaria es un factor de riesgo para la EA. Un estudio de cohorte prospectivo por seis años encontró que sujetos con pocos dientes en el inicio mostraron mayor probabilidad de desarrollar alteración mental.

Para interpretar estos hallazgos, se debe de reconocer que la pérdida dentaria pudiera indicar una inflamación previa y que la exposición crónica a los productos inflamatorios pudiera regular el aumento del riesgo para la EA; Sin embargo, en un estudio en animales donde se extrajeron los molares, se observaron defectos en la neurotransmisión colinérgica y una alteración en la memoria espacial. Estas observaciones sugieren que algo más que la inflamación juega un papel en este resultado y una elección lógica sería una masticación deficiente y las consecuentes deficiencias nutricionales.

La enfermedad periodontal también contribuye a la pérdida de peso y pérdida residual a través de los efectos de los productos bacterianos y los mediadores pro inflamatorios. Los lipopolisacáridos encontrados en la pared celular de los patógenos periodontales gramnegativos también se han demostrado que inducen una pérdida metabólica.

Las citocinas inflamatorias asociadas con la enfermedad periodontal incluyendo a la IL-1 y al FNT α están implicadas en la pérdida de peso en el anciano. El FNT α regula a la cachectina, una citocina responsable de inducir cachexia, un síndrome en el cual se incluye anorexia, pérdida de peso y desgaste de proteínas. También se ha demostrado que induce una

importante anorexia. Además la Il-1 y el FNT α contribuyen a la sarcopenia o pérdida de la masa muscular en el anciano y los individuos con altos niveles séricos del FNT α muestran una masa celular del cuerpo más baja y menos masa muscular esquelética apendicular.

Estos hallazgos son significativos debido a que la caída del índice de la masa corporal está asociada con una caída cognocitiva y un mayor riesgo de EA.

En resumen tanto la pérdida dentaria y la inflamación relacionadas con la enfermedad periodontal pueden acelerar la pérdida de peso no intencionalmente y la pérdida muscular, lo cual a su vez puede acelerar la neurodegeneración.¹⁸

6. LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER, IMPLICACIONES PERIODONTO-BUCALES

6.1 Manifestaciones orales de la Enfermedad de Alzheimer

Las manifestaciones orales que se encuentran en pacientes que padecen EA derivan de la falta de mantenimiento de una adecuada higiene oral, un correcto control de la placa dentobacteriana, debido a la pérdida de conocimiento y de habilidades motoras y de la disfunción de las glándulas salivales que presentan como consecuencia del tratamiento farmacológico y de la propia demencia, así como las manifestaciones derivadas directamente de los medicamentos.

importante anorexia. Además la Il-1 y el FNT α contribuyen a la sarcopenia o pérdida de la masa muscular en el anciano y los individuos con altos niveles séricos del FNT α muestran una masa celular del cuerpo más baja y menos masa muscular esquelética apendicular.

Estos hallazgos son significativos debido a que la caída del índice de la masa corporal está asociada con una caída cognocitiva y un mayor riesgo de EA.

En resumen tanto la pérdida dentaria y la inflamación relacionadas con la enfermedad periodontal pueden acelerar la pérdida de peso no intencionalmente y la pérdida muscular, lo cual a su vez puede acelerar la neurodegeneración.¹⁸

6. LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER, IMPLICACIONES PERIODONTO-BUCALES

6.1 Manifestaciones orales de la Enfermedad de Alzheimer

Las manifestaciones orales que se encuentran en pacientes que padecen EA derivan de la falta de mantenimiento de una adecuada higiene oral, un correcto control de la placa dentobacteriana, debido a la pérdida de conocimiento y de habilidades motoras y de la disfunción de las glándulas salivales que presentan como consecuencia del tratamiento farmacológico y de la propia demencia, así como las manifestaciones derivadas directamente de los medicamentos.

La disminución del flujo salival causa alteraciones en la flora de la cavidad oral, las mucosas presentan un aspecto liso y pálido y la lengua rojiza y seca, con tendencia a fisurarse y agrietarse especialmente en la cara dorsal de la lengua. También, se ven disminuidos los componentes salivales como lisosima e IgA, lo que permite la aparición de infecciones bucales tipo candidiasis y caries radicales. La capacidad de adhesión de las prótesis mucosoportadas es menor y es frecuente la aparición de úlceras por roce, así como halitosis.³⁵

Derivado de los tratamientos farmacológicos que llevan algunos pacientes para el tratamiento de síntomas anticonvulsivos (fenitoína); aparecen agrandamientos gingivales que se ven favorecidos por la presencia constante de placa dentobacteriana y la dificultad existente para eliminarla.⁴⁹

F. Javier Silvestre Donat en el 2003 diseña la Tabla 4 resumiendo las manifestaciones orales de la EA.³⁵

**TABLA 4. MANIFESTACIONES ORALES DE LA ENFERMEDAD
DE ALZHEIMER**

<p>1.- Falta de higiene oral:</p> <ul style="list-style-type: none">• Caries• Gingivitis• Enfermedad Periodontal• Halitosis
<p>2.- Xerostomía:</p> <ul style="list-style-type: none">• Mucosa pálida, aspecto seco y liso.• Lengua rojiza, seca, fisurada e irritada• Candidiasis• Úlcera por roce (prótesis removible).
<p>3.- Fármacos</p> <ul style="list-style-type: none">• Agrandamiento gingival (anticonvulsiantes)
<p>4.- Otras:</p> <ul style="list-style-type: none">• Fracturas, abrasiones y migración dentaria

Tabla 4. Manifestaciones orales de la Enfermedad de Alzheimer.⁴⁹



Otro tipo de patología que se pueden encontrar son atriciones, abrasiones, migración dentaria residuales y fracturas, ya que estos pacientes presentan un mayor índice de accidentes.³⁶

La percepción del dolor es desorientada y por lo general muy pobre en etapas tardías de la EA; en la etapa tardía, el dentista puede obtener pistas sobre el dolor dental preguntando al cuidador acerca de los recientes cambios de comportamiento tales como el aumento de la inquietud, el roce constante de la cara y la boca o muecas faciales, vocalizaciones (gimiendo, gritando) u observación de la boca cuando se cepilla los dientes o al comer alimentos duros o fríos.

Si el dolor es de origen dental en un paciente con EA, debe prevalecer el tratamiento para eliminar este dolor. Si el dolor de origen dental no puede ser diagnosticado mediante un examen clínico por sí solo, deben realizarse un cuidadoso expediente incluyendo radiografías dentales para descartar un posible origen dental.³⁷

6.2 Condición dental del paciente con Enfermedad de Alzheimer

Utilizando criterios como el número de dientes restantes, restos de comida presentes, el nivel de higiene bucal, caries o dientes fracturados, el estado periodontal (enrojecimiento de la encía, sangrado al sondeo, movilidad de los dientes), y el número de superficies dentales restauradas, se puede clasificar a un paciente con buena, regular, o mala salud dental. Esto determinará el plan de tratamiento. Los que tienen mala salud oral el plan de tratamiento será muy diferente de los que tienen una dentadura total.

Las condiciones dentales presentes del paciente, probablemente sean las mejores indicaciones de la motivación pasada y el deseo de que continúe el tratamiento odontológico. Por ejemplo, un paciente que había visto a un periodoncista durante 20 años en la etapa moderada de la EA es probable que siga manteniendo sus dientes si él o ella son capaces de comunicar sus deseos al dentista.³⁷

7. MANEJO PERIODONTAL DEL PACIENTE CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

7.1 Tratamiento

El manejo dental de estos de pacientes requiere una gran dosis de paciencia y manejo junto con el conocimiento de la enfermedad y la competencia en el suministro de técnicas de modificación de conducta.³⁷

Al enfrentarse en el consultorio dental ante un paciente con EA se deberá realizar una historia clínica completa, antecedentes generales, personales, medicación, estado de la enfermedad y estado general ya que el comportamiento, manejo y objetivos del tratamiento van a verse determinados por el grado de evolución de la misma. Se deberá de personalizar el manejo para cada estadio de la enfermedad y para cada paciente. Siempre es conveniente establecer contacto con el médico que lleva al paciente y consultarle cualquier duda que se plantee.

Es importante mantener actualizada la historia clínica odontológica en lo que se refiere a antecedentes médicos y prescripciones médicas para evitar complicaciones como la hipotensión postural producto de los

Las condiciones dentales presentes del paciente, probablemente sean las mejores indicaciones de la motivación pasada y el deseo de que continúe el tratamiento odontológico. Por ejemplo, un paciente que había visto a un periodoncista durante 20 años en la etapa moderada de la EA es probable que siga manteniendo sus dientes si él o ella son capaces de comunicar sus deseos al dentista.³⁷

7. MANEJO PERIODONTAL DEL PACIENTE CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

7.1 Tratamiento

El manejo dental de estos de pacientes requiere una gran dosis de paciencia y manejo junto con el conocimiento de la enfermedad y la competencia en el suministro de técnicas de modificación de conducta.³⁷

Al enfrentarse en el consultorio dental ante un paciente con EA se deberá realizar una historia clínica completa, antecedentes generales, personales, medicación, estado de la enfermedad y estado general ya que el comportamiento, manejo y objetivos del tratamiento van a verse determinados por el grado de evolución de la misma. Se deberá de personalizar el manejo para cada estadio de la enfermedad y para cada paciente. Siempre es conveniente establecer contacto con el médico que lleva al paciente y consultarle cualquier duda que se plantee.

Es importante mantener actualizada la historia clínica odontológica en lo que se refiere a antecedentes médicos y prescripciones médicas para evitar complicaciones como la hipotensión postural producto de los

antihipertensivos, las interacciones adversas a la epinefrina o la sobresedación.³⁸

El plan de tratamiento dental de un paciente con EA debe ser diseñado de acuerdo a la severidad de la enfermedad y siempre en consenso con los miembros de la familia o las personas que se encargan del cuidado del paciente.

Los familiares se sienten normalmente mucho más tranquilos y confiados cuando su odontólogo comprende en detalle los pormenores de la enfermedad y puede prestarle una ayuda especializada al paciente con EA.

En las etapas iniciales de la enfermedad las citas y las instrucciones postoperatorias pueden ser olvidadas. Luego; se presenta una progresiva negligencia en la higiene bucal por parte del paciente como resultado del hecho de no recordar la importancia de la misma, e incluso el de no recordar cómo se usa el cepillo dental o la limpieza de las prótesis. Esta deficiencia en la higiene bucal puede desencadenar una serie de problemas odontológicos que incluyen: caries, enfermedad periodontal, halitosis, y finalmente; la destrucción progresiva de la dentición con las subsiguientes consecuencias sistémicas que incluyen dificultades para alimentarse de manera adecuada.³⁶

Por lo tanto, si se atiende a un paciente en las primeras etapas de la enfermedad se deberá anticipar a ese deterioro con medidas urgentes de prevención (aplicaciones tópicas de fluoruro, enjuagues de clorhexidina) y citas frecuentes para eliminaciones de cálculo y/o profilaxis.³⁷

La disminución en los reflejos y la aparición de movimientos involuntarios en la musculatura bucal puede limitar la función estomatológica. Esto es

importante a tomar en cuenta sobre todo cuando se recuerda que una buena coordinación muscular es importante para la estabilidad de cualquier prótesis removible que se intente instalar en el paciente con EA; del mismo modo procedimientos como la toma de RX, impresiones se hace cada vez más difícil conforme avanza la enfermedad.³⁷

Siempre que se pueda deben excluirse del plan de tratamiento las prótesis removibles en los pacientes con Alzheimer. Especialmente en las últimas fases de la enfermedad donde se han asociado incluso con accidentes que comprometen la permeabilidad de las vías aéreas superiores.³⁸

El tratamiento odontológico en esta fase de la Enfermedad se reduce a medidas paliativas, eliminación del dolor y prevención de bacteriemias que puedan empeorar la condición sistémica del paciente. Las citas deberán ser cortas y con buen manejo del estrés y la ansiedad.

El dentista debe comenzar por la identificación de todas las conversaciones en sí mismo (Yo soy la Dra. Patiño, su dentista."), Deberá explicar cada procedimiento antes de realizarlo utilizando palabras sencillas, frases cortas y nombres el lugar de pronombres ("Me gustaría examinar los dientes.") y limitando el uso de caretas dentales. Además, es útil contar con el cuidador junto al paciente para ayudar a aliviar el estrés y la ansiedad.³⁷

Con estos pacientes es importante establecer una relación de comprensión y empatía, se debe escuchar cuáles son sus inquietudes y dirigirse a ellos directamente con un lenguaje sencillo, directo y comprensible, repitiendo las explicaciones las veces que sea necesario. También es importante establecer un contacto no verbal con ellos, con miradas directas, tanto de aprobación como de reproche, sonrisas, contacto físico (tocarle la mano)

transmitiendo tranquilidad, confianza y serenidad. Se deberá estar muy pendientes de sus gestos y adelantarse a sus necesidades, ya que con el tiempo pierden la capacidad de comunicar la sensación de dolor dental o disfunción, y el progresivo deterioro cognitivo que padecen interfiere en su capacidad para soportar las intervenciones terapéuticas. No es conveniente que estos pacientes sean tratados por varios odontólogos, ello contribuye a crear una mayor desorientación e incomodidad, es mejor un solo profesional y crear una rutina de trabajo.³⁹

El Cirujano Dentista deberá completar la restauración de la salud oral en función lo antes posible en el proceso de la EA, porque la capacidad del paciente para cooperar disminuye a medida que disminuye la función cognitiva. Las citas deberán ser de corta duración (no más de 45 minutos).⁴²

Son preferibles sesiones cortas que resultan menos estresantes, establecer una dinámica de trabajo por cuadrantes, colocar al paciente sentado en el sillón levemente inclinado hacia atrás ya que algunos de los fármacos para el tratamiento de los síntomas psicóticos pueden producir fenómenos de hipotensión ortostática además así se puede evitar la aspiración de líquidos u otros materiales. En estos pacientes se debe tener presente que puede estar distorsionada o disminuida la percepción al dolor y la localización del dolor dental a veces es difícil de definir.³⁷

El dentista deberá ser capaz de captar la atención del paciente; por lo general, esto se puede conseguir reduciendo al mínimo el ruido del consultorio dental (por ejemplo, apagar el acondicionador de aire, ventiladores, aparatos de succión y el agua, los teléfonos y la televisión) y el nivel general de actividad del personal así como evitar el uso de escariadores ultrasónicos, ya que el ruido puede ser aterrador para el paciente y la

eliminación de la aspersion con agua minimiza el riesgo de aspiración..Además, el dentista y los miembros del equipo deben estar atentos a las necesidades del paciente, la comunicación de aceptación y tranquilidad y un sentido de que el entorno es seguro. ³⁶

Procedimientos rutinarios, tales como la medición de la presión arterial o la colocación de un dique de goma, pueden despertar una intensa ansiedad o comportamiento irracional en un paciente que no se ha prevenido. ³⁹

En estadios más avanzados de la enfermedad puede ser útil para manejar el comportamiento del paciente, recurrir a diferentes técnicas de sedación aunque se deberá de tener cuidado de no provocar una depresión excesiva del SNC. En un primer momento empezar con benzodiazepinas, más adelante oxido nitroso, siempre que colabore el paciente y como último recurso recurrir a la sedación por vía intravenosa o la anestesia general.

Es conveniente utilizar pastas dentrificas fluoradas y colutorios siempre y cuando el paciente tenga conservada la capacidad de poder enjuagarse, si no fuera así, se deberá cepillar los dientes mojando los filamentos en el colutorio, también esta indicado utilizar geles de flúor de autoaplicación 1000- 5000 ppm de fluoruro en cucharillas en la consulta. Para el control químico de la placa se recomienda utilizar la clorhexidina 0.12%-0.2%, enjuagues o spray 2 veces/día, para estadios más avanzados de la Enfermedad son recomendables geles 0.,2%-0.12% 1 vez/día durante 5 minutos durante 2 semanas o barnices de clorhexidina-timol 1% 2.3 veces/semana con intervalos entre las aplicaciones de una semana. ³⁷

7.2 Papel del cuidador

Los familiares, así como cuidadores deberán ser instruidos sobre las medidas de higiene bucal a seguir en este tipo de pacientes; pueden ser entrenados en técnicas como profilaxis y/o aplicaciones de fluoruros, o en su defecto; ayuda en el cepillado diario, que puede incluir el uso de cepillos eléctricos y/o gasas húmedas para complementar las medidas de eliminación de irritantes locales.³⁶

Él cuidador deberá recibir instrucciones orales y escritas sobre la forma correcta de realizar la técnica cepillado y uso correcto de hilo dental y métodos sobre cómo aplicar el gluconato de clorhexidina al paciente con un cepillo de dientes o un aplicador.³⁷

Inicialmente, los cuidadores tienen una mínima participación en el cuidado dental. A medida que la enfermedad progresa, su papel se vuelve cada vez más importante que van desde ser la autoridad legal para la obtención de un consentimiento informado para el tratamiento, el de proporcionar datos fundamentales en la historia médica y dental, participación en el plan de tratamiento, y ser la clave para el éxito de programa de atención odontológica preventiva en casa. Los dentistas deben ser conscientes de la importancia del cuidador para el cuidado de la boca del paciente en la fase inicial con la expectativa de que eventualmente asumirán este papel completamente ya que la persona con EA pierde totalmente esta capacidad.³⁹

7.3 Consideraciones del manejo periodontal

En el paciente con EA la profilaxis y raspado y alisado radicular, a intervalos cortos, son la piedra angular del tratamiento no quirúrgico y son apropiados para el mantenimiento periodontal. El Dentista se encargará de la eliminación de la placa y cálculo en las bolsas periodontales (> a 4mm) utilizando técnicas no quirúrgicas de planificación, pero en sitios profundos, la eliminación de cálculo será limitada.

En los pacientes con uno o unos pocos sitios de bolsas periodontales profundas, se recomienda el tratamiento antimicrobiano local Doxyciclina (marca comercial, Atrigel, Atridox; Atrix) como un complemento adecuado para raspado y alisado radicular. El uso de antibióticos no sería adecuado para el manejo de la periodontitis localizada en pacientes inmunocomprometidos o en pacientes con periodontitis generalizada, es extremadamente lento, caro y de dudoso beneficio.

La cirugía periodontal correctiva no suele ser una opción para los pacientes con EA, debido a su incapacidad para llevar a cabo el control de la placa antes y después de la cirugía. El uso de antibióticos sistémicos, como metronidazol, puede estar justificado el tratamiento de episodios agudos de periodontitis generalizada.³⁶

Robert G. Henry en 1999³⁶ realiza una tabla de recomendaciones para el tratamiento dental del paciente con EA. (Tabla 5)

TABLA 5. RECOMENDACIONES PARA PROVEER CUIDADO DENTAL/ORAL PARA PACIENTE CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

<p>Recomendaciones Generales</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Los medicamentos que están tomando los pacientes pueden causar disfunciones de las glándulas salivales, episodio de hipotensión, y pueden interactuar adversamente con la epinefrina. ▪ Los cuidadores deben ser entrenados para asistir diariamente con la higiene oral. ▪ Se deben agendar citas de seguimiento más constantes. ▪ Las benzodiazepinas ansiolíticas de corta acción (diazepan, lorazepan, oxacepan) pueden ser de ayuda si se administran antes del tratamiento dental.
<p>Recomendaciones en etapa temprana</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ El plan de tratamiento debe ser diseñado con anticipación. ▪ La mayoría del cuidado oral se puede proveer con modificaciones menores. ▪ Se deben eliminar y restaurar orígenes potenciales de dolor, patología, o lugares de infección aguda.

<p>Recomendaciones en etapa moderada</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Se debe esperar un comportamiento de no cooperación. ▪ Las citas cortas pueden ser menos estresantes ▪ Para el paciente y el clínico. ▪ Quizá no se puedan llevar a cabo exámenes extraorales, intraorales, o radiológicos. ▪ Es necesario el cuidador para obtener información sintomática u objetiva. ▪ El cuidador debe saber que el cuidado oral diario es su responsabilidad. ▪ Los planes de tratamiento deben ser diseñados teniendo en cuenta el mantenimiento, no la rehabilitación completa (rebasar dentaduras en vez de rehacer dentaduras)
<p>Recomendaciones en etapa avanzada</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Se debe evitar el tratamiento complejo o de largo tiempo. ▪ Se deben considerar la sedación intravenosa o la anestesia general para cuidado oral necesario. ▪ El tratamiento se debe enfocar en la extracción de dientes no restaurables y el mantenimiento la dentición por medio de citas frecuentes y buena higiene oral.

Tabla 5. Recomendaciones para proveer cuidado dental/oral para paciente con Enfermedad de Alzheimer²¹

8. CONCLUSIONES

- La Enfermedad de Alzheimer se ha convertido en una de las enfermedades más comunes e importantes en la población geriátrica de México debido al incremento de la esperanza de vida. Esto aumenta la probabilidad de recibir un paciente con EA en el consultorio dental. Por lo anterior es necesario que el Cirujano Dentista reconozca los signos y síntomas de esta enfermedad con la finalidad de brindar un tratamiento adecuado a las necesidades del paciente, lo cual pueda mejorar su calidad de vida.
- Diversos estudios han sugerido que en etapas precoces de la enfermedad periodontal puede existir una diseminación de la microbiota periodontal a través de diversos mecanismos, como la activación de mediadores inflamatorios hacia la corteza cerebral lo cual puede ocasionar una respuesta inflamatoria en el tejido cerebral provocando un daño sistémico.
- Así mismo a través de diversos estudios se ha demostrado que pacientes con Enfermedad de Alzheimer presentan problemas periodontales debido a la inhabilidad que presentan estos pacientes para llevar a cabo una higiene bucal adecuada aunada a otros factores de riesgo como consecuencia de la enfermedad. Esto corrobora la urgente necesidad de controlar en la medida de lo posible la salud de los tejidos periodontales; para lo cual se necesitan implementar medidas preventivas específicas para cada fase de la enfermedad. En ellas es muy importante que el Cirujano Dentista establezca una relación estrecha con el paciente, con el cuidador y familiares ya que de no ser así el pronóstico será desfavorable y podrá contribuir a un deterioro en el estado de salud general del paciente.



9. FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Dávila M. García S. Temas de Medicina Interna de México. Demencias. 1ª Ed. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana. México. 2002.
2. Alberca R. López S. y cols. Enfermedad de Alzheimer y Otras Demencias. Editorial Médica Panamericana. España. 1998.
3. http://en.wikipedia.org/wiki/Auguste_D
4. <http://mirrorreflections.files.wordpress.com/2008/08/aloisalzheimer.png>
5. Ghezzi E. y cols. Dementia and Oral Health. Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, Oral Radiol Endod 2000. 89:2-5.
6. Corugal G. Cuando la Realidad se Aleja del Anciano. El Enfermo Demenciado y sus Principales Cuidados. 1ª Ed. Editorial Trillas. México. 1997.
7. http://www.cuidadoalzheimer.com/wpcontent/uploads/2008/11/cuidadoalzheimer_quieres-ser-voluntario-con-enfermos-de-alzheimer.png
8. <http://topnews.in/healthcare/sites/default/files/Alzheimers56.jpg>
9. <http://www.eitb24.com/archivos/imagenes/eitb24/sociedad/2008/09/20/Alzheimer-2008092010545505hg2.jpg>
10. http://img.dailymail.co.uk/i/pix/2007/07_03/AlzheimerDM2807_468x338.jp



11. http://www.hipocampo.org/images_art/cuidador2.jpg
12. <http://www.afaco.es/img/contenido/cerebros.jpg>
13. <http://www.javeriana.edu.co/Facultades/Ciencias/neurobioquimica/libros/neurobioquimica/Alzheimer.htm>
14. <http://www.memorydisorder.org/research/amyloid/images/klnk/plaques.jp>
15. <http://biomed.uninet.edu/2006/n1/sanmiguel/fig5.jpg>
16. <http://www.anunciacion.com.mx/periodico/contenido/20.html>
17. <http://www.alzheimerpuebla.org/alzheimer.php>
18. Stein P. y cols. Disease and Periodontal Disease: Mechanism Underlying a Potential Bi-Directional Relationship. Grand Rounds in Oral Systemic Medicine;September 2006;Vol 1,No3.
19. Genco R. y cols. Periodontal Disease and Cardiovascular Disease: Epidemiology and Possible Mechanism. J Am Dent Assoc. 2002. 133:145-225
20. Watts A. y cols. Inflammation as a Potential Mediator for the Association Between Periodontal Disease and the Alzheimers Disease. Neuropsychiatr Dis Treat. 2008. 4(5):865-876



21. Rosenstein E. y cols. Hypethesis: The Humoral Immune Response to Oral Bacterias Provides a Stimulus for the Development of Rheumatoid Arthritis. *Inflammation*. 2004. 28:311-318.
22. Stein P. y cols. Tooth Loss, Dementia and Neuropathology in the Nun Study. *J Am Dent Assoc*. 2007. 138:1314–22.
23. Debelian G. Bacteremia in Conjunction whith Endodontic Therapy. *Endod Dent Traumatol*. 1995.11:142-149.
24. Okabe K. Factors Affecting the Occurrence of Bacteremia Associated with Tooth Loss Extraction. *Int J. Oral Maxillofac Surg*. 1995. 24:239-242.
25. Andersen W. Parietal Lobe Abscess after Routine Periodontal Recall Therapy. *J. Periodontol*. 1990. 61:243-247.
26. Kubar A. y cols. Real-Time Polymerase Chain Reaction Quantification of Human Cytomegalovirus and Epstein-Barr Virus in Periodontal Pockets and the Adjacent Gingiva of Periodontitis Lesions. *J. Periodontal Res*. 2005. 40:97–104.
27. Parra B. y cols. Detection of Human Viruses in Periodontal Pockets Using Polymerase Chain Reaction. *Oral Microbiol Immunol*. 1996. 11:289–93.
28. Contreras A. y cols. Herpes Virus Infection of Inflammatory Cells in Human Periodontitis. *Oral Microbiol Immunol*. 1999. 14:206–12.



29. Adonogianaki E. y cols. Acute-Phase Proteins in Gingival Crevicular Fluid During Experimentally Induced Gingivitis. *J. Periodontal Res.* 1994. 29:196-202.
30. D'Aiuto F. y col. Periodontal Disease and C-Reactive Protein-Associated Cardiovascular Risk. *J Periodontal Res.* 2004. 39:236–41.
31. Fokkema S. y cols. Increased Release of IL-12p70 by Monocytes after Periodontal Therapy. *J Clin Periodontol.* 2003. 30:1091–6.
32. Taylor B. y cols. Full Mouth Tooth Extraction Lowers Systemic Inflammatory and Thrombotic Markers of Cardiovascular Risk. *J Dent Res.* 2006: 85:74–8.
33. Beck J. y cols. Oral Disease, Cardiovascular Disease, and Systemic Inflammation. *Periodontology.* 2000. 23:110–20.
34. Masada M. y cols. Measurement of Interleukin- 1 α and -1 β in Gingival Crevicular Fluid: Implication for the Pathogenesis of Periodontal Disease. *J Periodontal Res.* 1990. 25:156–63.
35. Silvestre D. y cols. Manejo Clínico Odontológico del Paciente con Enfermedad de Alzheimer. *Revista Europea de Odonto-Estomatología.* Valencia. Volumen XV-No 6; Noviembre-Diciembre 2003.
36. Gitto C. y cols. The Patient with Alzheimers Disease. *Oral Medicine Clinical Practice Guidelines.* Quintessence International 2001. 32:221-231.



37. Henry R. y col. Alzheimers Disease and Cognitively Impaired Elderly Providing Dental Care. Journal of the California Dental Association. Vol. 27. No 7-9. 1999.
38. Alven J. y col. Enfermedad de Alzheimer: Consideraciones Odontológicas. Acta Odontológica Venezolana V. 45 N. 1 Caracas Enero. 2007.
39. Humeyra K. y cols. Alzheimers Disease and Dental Management. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2002. 93:521-4.
40. Debelian G. y cols. Bacteremia in Conjunction with Endodontic Therapy. Endod Dent Traumatol 1995.11:142-149.
41. Okabe K. y cols. Factors Affecting the Occurrence of Bacteremia Associated with Tooth Extraction. Int J Oral Maxillofac Surg. 1995. 24:239-242.
42. Arthur H. y cols. Alzheimers Disease Psychopathology, Medical Management and Dental Implications. Clinical Practice/jada Vol.137 September 2006.

10. ANEXO

GLOSARIO

- **ABULIA:** Impotencia para hacer obrar la voluntad, para tomar una decisión o cumplir un acto deseado y reconocido necesario por el sujeto.
- **ACETILCOLINA (ACh):** Neurotransmisor esencial para el buen funcionamiento mental que participa en las áreas cerebrales responsables de la memoria y el aprendizaje. En pacientes con EA disminuyen progresivamente los niveles de ACh. Se emplea el término colinérgico para designar las acciones características de la acetilcolina cuya actividad puede ser bloqueada por agentes anticolinérgicos.
- **AFASIA:** es la pérdida de capacidad de producir y/o comprender lenguaje, debido a lesiones en áreas cerebrales especializadas en estas tareas.
- **AGNOSIA:** Incapacidad para reconocer significados, denominaciones de objetos y alteración de ciertas funciones que permiten organizar el pensamiento.
- **AMNESIA:** Condición en la cual la memoria es alterada, durante este trastorno el individuo es incapaz de conservar o recuperar información almacenada con anterioridad.
- **ANGIOPATÍA AMILOIDE:** Afección neurológica en la cual la proteína amiloide se deposita en las paredes de las arterias cerebrales. Esta afección incrementa el riesgo de sangrado intracerebral (accidente cerebrovascular hemorrágico).
- **APRAXIA:** Es una enfermedad neurológica caracterizada por la pérdida de la capacidad de llevar a cabo movimientos de propósito,

aprendidos y familiares, a pesar de tener la capacidad física (tono muscular y coordinación) y el deseo de realizarlos. Es decir, existe una disociación entre la idea (el paciente sabe lo que quiere hacer) y la ejecución motora (carece del control de acción).

- **ATEROMA:** exceso de partículas de lipoproteína de baja densidad (LDL) en el torrente sanguíneo que se incrusta en la pared de la arteria.
- **ATROFIA MULTISISTÉMICA:** Afección en la cual, los pacientes presentan un daño más extenso al sistema nervioso autónomo, la parte del sistema nervioso que controla funciones orgánicas importantes, como la frecuencia cardíaca, la presión arterial, los músculos del aparato digestivo y la sudoración.
- **BRADICINESIA:** Enlentecimiento o pobreza de movimientos; esto se traduce en síntomas tales como postura inmóvil, goteo de saliva desde la boca o una forma de caminar en la que se arrastran los pies.
- **CELOTIPIA:** Pasión obsesionante de los celos.
- **CELULAS GLIALES:** Células ramificadas que forman la estructura de soporte del tejido nervioso. Se diferencian tres tipos de células gliales: astrocitos y oligodendrocitos (que intervienen en la formación de mielina, transporte de material a las neuronas y mantenimiento del entorno iónico de las neuronas), microcitos (que eliminan los productos de desecho del tejido nervioso).
- **DEMENCIA POR CUERPOS DE LEWY:** Enfermedad neurodegenerativa, su etiología no está aclarada. Su diagnóstico de certeza sólo puede hacerse post mórtem, con la demostración de la presencia en la corteza frontal, parietal y temporal, y en la sustancia negra, de los cuerpos de Lewy, que designan a unas estructuras incluidas en las neuronas y que corresponden a degeneración de su citoplasma

formadas por el acumulo anormal de proteínas, fundamentalmente de alfa-sinucleína, la cual se identifica con certeza mediante técnicas inmuno-histo-químicas.

- **DISFASIA:** Patología del desarrollo o evolución del lenguaje de manera parcial.
- **DISARTRIA:** Dificultad para articular las palabras, que se manifiesta por enredos y confusiones en la pronunciación debido a una lesión de origen central.
- **ENDARTERECTOMIA:** procedimiento quirúrgico que remueve del revestimiento de una arteria el material de la placa que se ha formado.
- **ENFERMEDAD DE CREUTZ-FELDT-JAKOB:** Mal neurológico con formas genéticas hereditarias y también contagiosas, producidas por una proteína llamada prión (PrP), la causa de la aparición del prión es desconocida en la mayor parte de los casos informados.
- **ENFERMEDAD DE HUNTINGTON:** Enfermedad neurodegenerativa hereditaria (se desencadena por una mutación genética) que destruye paulatinamente unas regiones específicas del cerebro llamadas ganglios (núcleos) basales. Conduce inevitablemente a la muerte.
- **ESCLEROSIS MULTIPLE:** Enfermedad desmielinizante, neurodegenerativa, crónica y no contagiosa del sistema nervioso central. Puede presentar una serie de síntomas que aparecen en ataques o que progresan lentamente a lo largo del tiempo.
- **ENFERMEDAD DE MOTONEURONA CON DEMENCIA:** Enfermedad degenerativa de tipo neuromuscular por la cual las motoneuronas disminuyen gradualmente su funcionamiento y mueren, provocando una parálisis muscular progresiva (de pronóstico mortal, pues en sus etapas avanzadas los pacientes sufren de parálisis total) que se

acompaña de una exaltación de los reflejos tendinosos (resultado de la pérdida de los controles musculares inhibitorios).

- **ENFERMEDAD DE PICK:** Forma rara y permanente de demencia, tiende a afectar únicamente ciertas áreas del cerebro.
- **ESQUIZOFRENIA:** Se caracteriza por varios aspectos del funcionamiento psíquico del individuo, principalmente de la conciencia de realidad, y una desorganización neuropsicológica más o menos compleja, en especial de las funciones ejecutivas, que lleva a una dificultad para mantener conductas motivadas y dirigidas a metas, y una significativa disfunción social.
- **GINKO BILOBA:** Planta medicinal que está siendo investigada como tratamiento alternativo en pacientes con EA.
- **HEMATOMA SUBDURAL:** Acumulación de sangre en la superficie del cerebro.
- **HIDROCEFALIA NORMOTENSIVA:** Aumento en el líquido cefalorraquídeo (LCR) en el cerebro que afecta el funcionamiento cerebral.
- **HIPOTENSION ORTOSTÁTICA o POSTURAL:** Es una caída de la presión arterial sanguínea que viene como resultado cuando una persona ha estado parada durante un tiempo, o cuando se pone de pie después de haber estado sentada. Una gran cantidad de sangre se acumula en las piernas impidiendo que la cantidad normal de sangre regrese al corazón, lo que da como consecuencia que tampoco sea posible que una cantidad adecuada de sangre salga del corazón para circular hacia el cuerpo, principalmente al cerebro. Con esto se produce una disminución momentánea del flujo sanguíneo al cerebro y la persona se desmaya.

- **INTERLEUCINA 1:** Es una citocina producida por múltiples estirpes celulares, principalmente por macrófagos activados. Se produce en grandes cantidades como respuesta a infecciones o cualquier tipo de lesión o estrés. Es un mediador clave en la respuesta inflamatoria ocasionando fiebre, neutrofilia y producción de proteínas de fase aguda.
- **INTERLEUCINA 6:** Es una glucoproteína segregada por los macrófagos, células T, células endoteliales y fibroblastos, su liberación está inducida por la IL-1 y se incrementa en respuesta a TNF α . Es una citocina con actividad antiinflamatoria y proinflamatoria. estimula en la hipófisis la producción de ACTH. Interviene en la producción de inmunoglobulinas, en la diferenciación de linfocitos B, activa a los linfocitos T citotóxicos, células plasmáticas, modula la hematopoyesis y es la responsable, junto con la IL-1, de la síntesis de proteínas de fase aguda en el hígado, en especial fibrinógeno.
- **LEUCOARAIOSIS:** Es una degeneración de la materia blanca relacionada con la edad que se cree debida a una isquemia crónica.
- **LOCUS COERULEUS:** Núcleo en el que el tronco cerebral que participa en las respuestas fisiológicas al estrés y al pánico.
- **MUTISMO:** Condición de ansiedad social, en donde una persona que es capaz de hablar es incapaz de expresarse verbalmente dadas ciertas situaciones.
- **NEUROPILO:** Red de fibras nerviosas amielínicas compuestas por procesos gliales, fibrillas, terminales sinápticas, axones, y dendritas dispersos entre las células nerviosas en la sustancia gris del sistema nervioso central.

- **PARANOIA:** Son un tipo de sensaciones angustiantes, como la de estar siendo perseguido por fuerzas incontrolables (manía persecutoria), o ser el elegido para una alta misión, como la de salvar al mundo (delirio de grandeza o grandiosidad, atribuido por algunos estudiosos a determinadas personalidades dictatoriales y gobiernos).
- **PARALISIS SUPRANUCLEAR PROGRESIVA:** desorden del cerebro que ocasiona graves y permanentes problemas con el control de la forma de caminar y el equilibrio. El signo más evidente de la Enfermedad es la incapacidad de orientar los ojos de forma adecuada, que ocurre debido a las lesiones en el área del cerebro que coordina los movimientos de los ojos.
- **PREDNISONA:** Se usa sola o con otros medicamentos para tratar los síntomas producidos por el bajo nivel de corticosteroides (falta de ciertas sustancias que en general son producidas por el cuerpo y que son necesarias para su normal funcionamiento); también se usa para tratar otras condiciones en los pacientes con niveles normales de corticosteroides.
- **PROTEINA C REACTIVA:** es una proteína plasmática, una proteína de fase aguda producida por el hígado y por los adipocitos y su nivel aumenta dramáticamente durante los procesos inflamatorios que ocurren en el cuerpo. Este incremento se debe a un aumento en la concentración plasmática de IL-6, que es producida por macrófagos, células endoteliales y linfocitos T, como también lo hacen los adipocitos. La PCR se liga a la fosforilcolina de los microbios. Se piensa que colabore al complemento ligándose a células extrañas y dañadas, y que realce la fagocitosis hecha por macrófagos, quienes expresan un receptor para PCR.

- **TNF α** : Es miembro de un grupo de otras citocinas que estimulan la fase aguda de la reacción inflamatoria. La liberación de TNF- α produce activación local del endotelio vascular, liberación de óxido nítrico con vasodilatación y aumento de la permeabilidad vascular, que conduce al reclutamiento de las células inflamatorias, inmunoglobulinas y complemento, provocando la activación de los linfocitos T y B. También aumenta la activación y adhesión plaquetaria y, probablemente, la oclusión vascular sea la causa de la necrosis tumoral.
- **TÓRPIDO**: Que reacciona con dificultad o torpeza.
- **TRASTORNO BIPOLAR**: Es un trastorno del estado del ánimo que cuenta con períodos de depresión repetitivos que se alternan con temporadas de gran euforia (fases maníacas). Su causa es un desequilibrio químico en los neurotransmisores.
- **SINDROME RÍGIDO-ACINÉTICO**: se caracteriza por la presencia de temblor en reposo, rigidez, hipocinesia y pérdida de reflejos posturales; sirve para designar los trastornos motores (parálisis, paresia, ataxia, temblor) que no permiten los movimientos necesarios para la ejecución de actos a consecuencias de atrofia muscular.
- **ULCERA DE DECUBITO**: Es un área de piel que se destruye cuando una persona permanece en una sola posición por mucho tiempo sin desplazar el peso.
- **VITAMINA B12**: Conocida también como cianocobalamina, la vitamina B12 es esencial para la actividad de varios enzimas y desempeña un importante papel en la producción de material genético para las células, así como en la formación de glóbulos rojos y en el



funcionamiento del sistema nervioso. La deficiencia de vitamina B12 deriva invariablemente de la incapacidad del intestino para absorberla.

- **VITAMINA E:** También llamada alfatocoferol; vitamina liposoluble que actúa como antioxidante a nivel de la síntesis del hemo, que es una parte esencial de la hemoglobina de los glóbulos rojos.