

# ENVEJECIMIENTO Y ENFERMEDADES FRECUENTES CON LA EDAD

## **Tema 2: Envejecimiento cerebral y enfermedades neurodegenerativas**

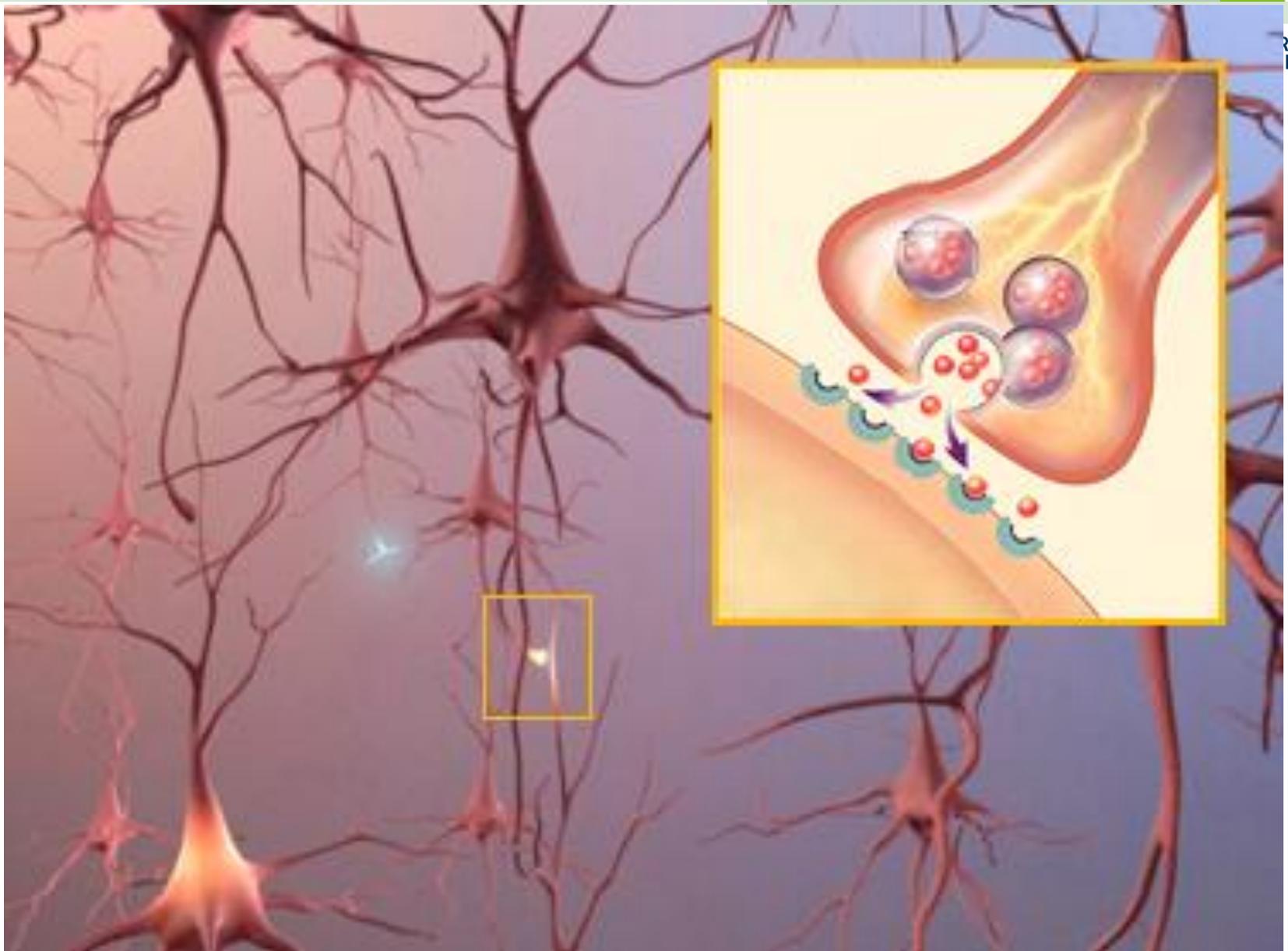
Juan Vicente Sánchez Andrés

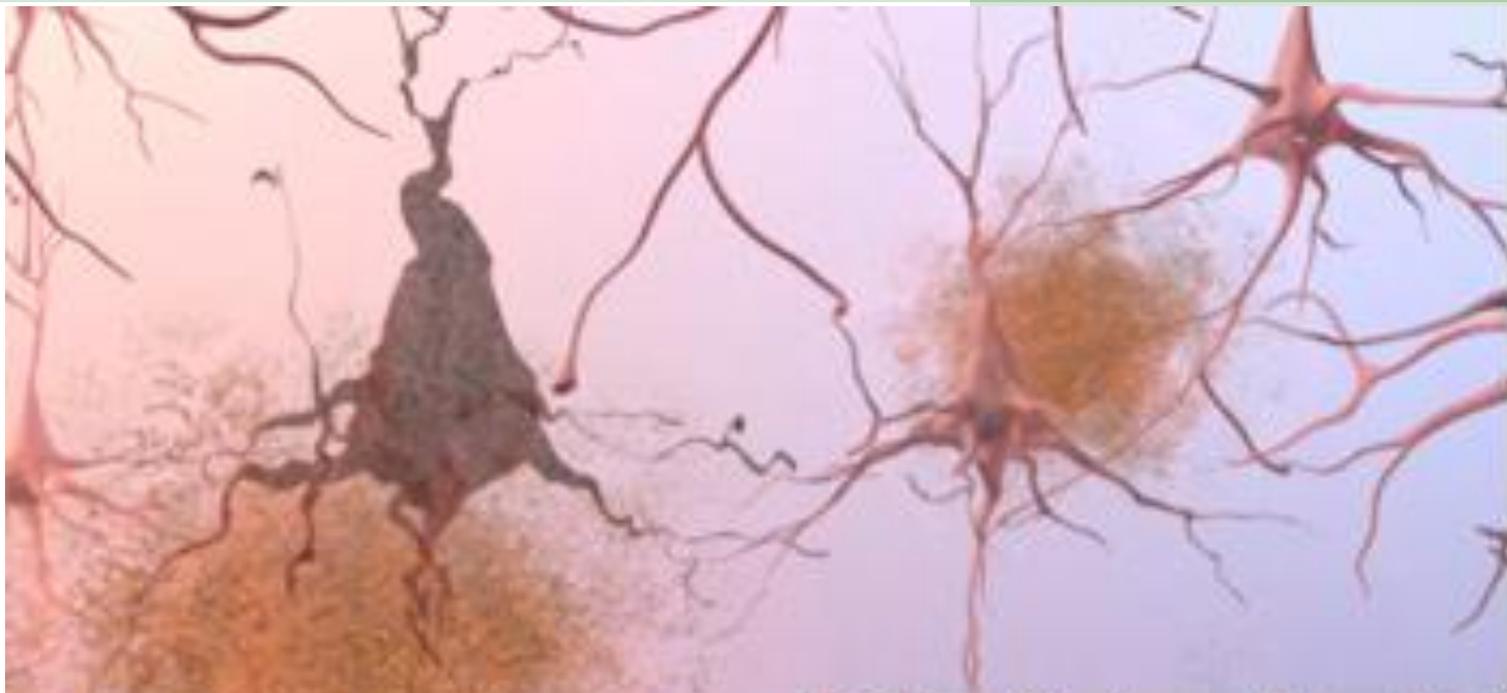
## Enfermedades Geriátricas en función de su frecuencia

- ◀ Pat.ap.locomotor (osteoporosis, artrosis, etc) 30.6%
- ◀ Cardiovascular 25.8%
- ◀ HTA 12.9%(30-40%)
- ◀ Metabólicas (Diabetes, etc) 11.3%
- ◀ Respiratorias 11.3%
- ◀ Cerebrovasculares 7%
- ◀ **Neurológicas 5.5%**

## CONCEPTOS GENERALES

- **El sistema nervioso funciona como una red de neuronas cuya integridad es necesaria,**
- **pero, desde la primaria infancia se van perdiendo neuronas que no se reponen al tiempo que las remanentes experimentan las consecuencias del envejecimiento,**
- **Sin embargo, la reserva funcional compensa el déficit progresivo,**
- **Excepto si una agresión (enfermedad o traumatismo) no permite la compensación por la reserva funcional**





Alzheimer cells



healthy cells

# ¿Por qué se producen las enfermedades neurológicas?

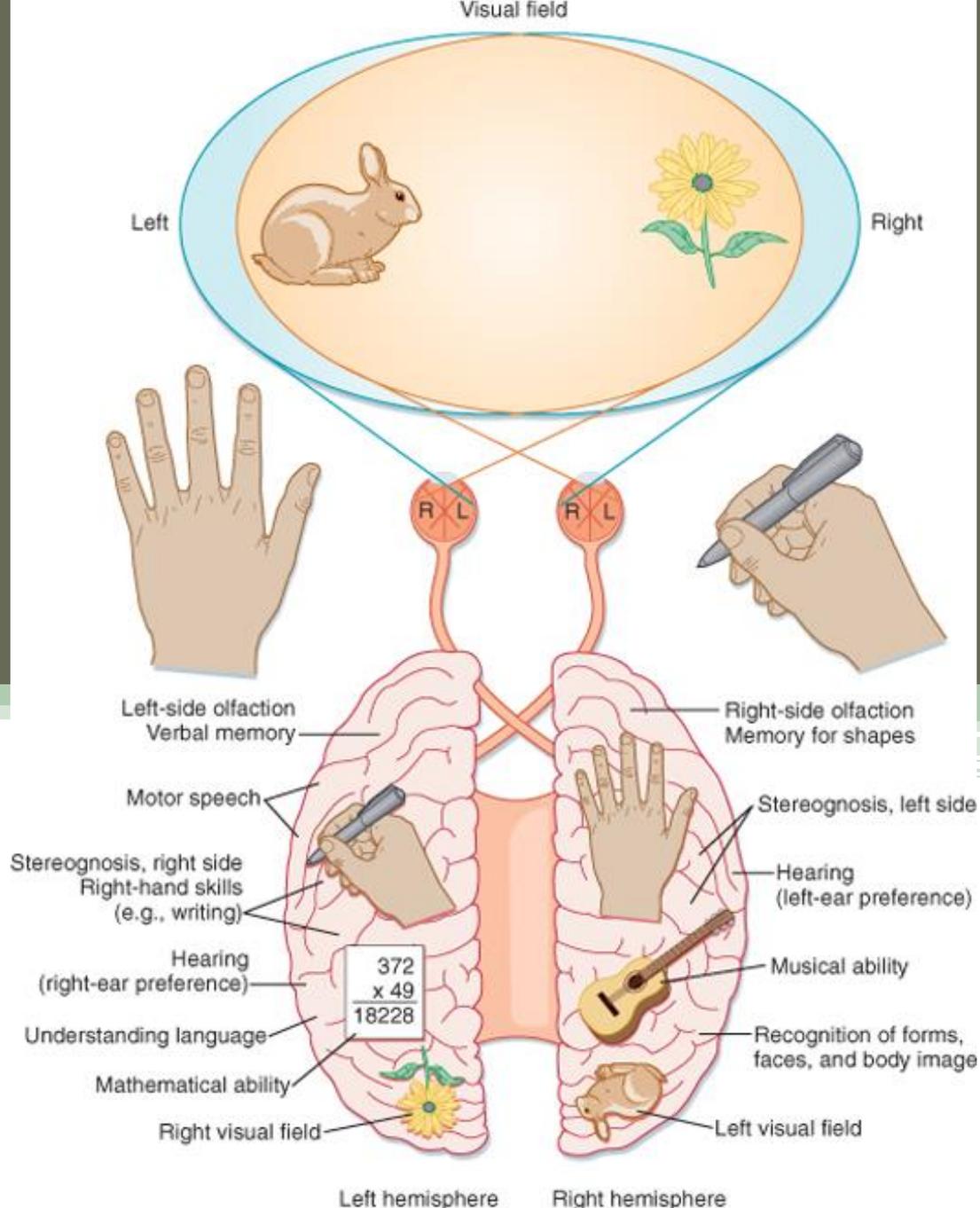
**Por la pérdida de neuronas que no puede ser compensada por las restantes**

## **CAUSAS**

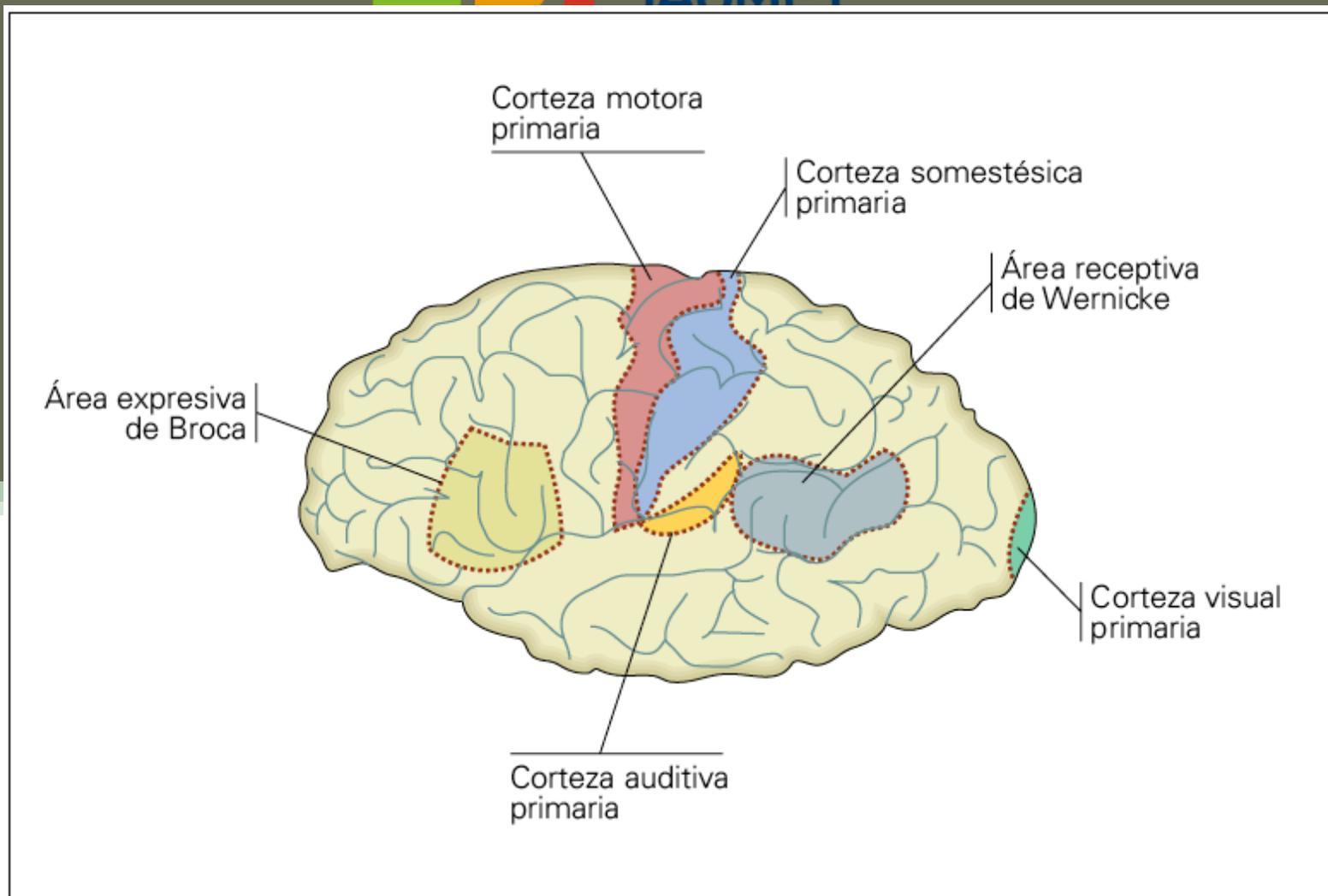
- **Neurodegeneración**
- **Depósito de sustancias anórmales**
- **Ictus**
- **Traumatismos**
- **Tumores**

# **¿Qué consecuencias tendrá una enfermedad neurológica?**

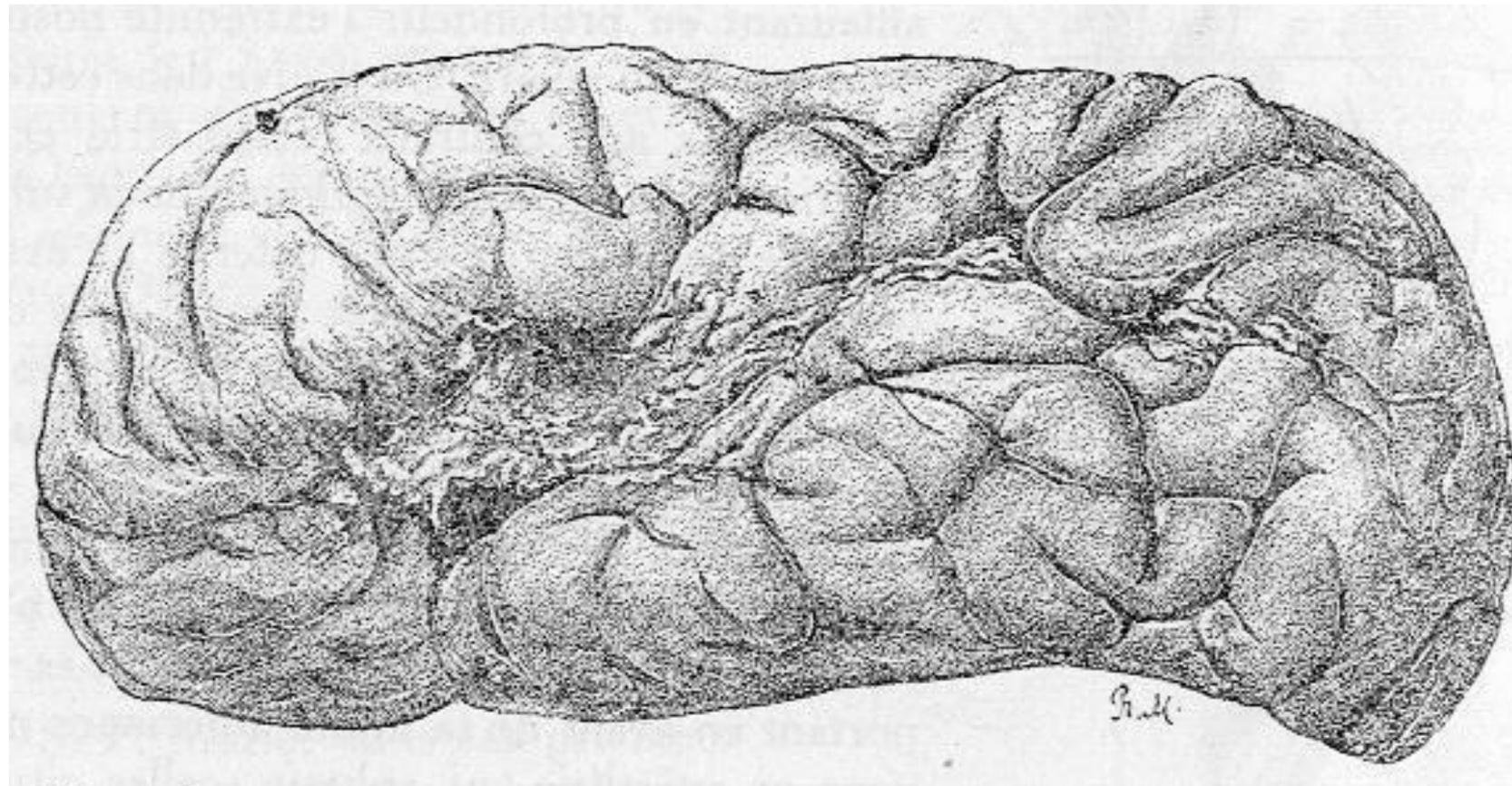
**Dependerá de la localización de la lesión**



### 3.1. Áreas del lenguaje



**Figura 34.2.** Áreas receptiva (de Wernicke) y expresiva (Broca) del lenguaje.





**Figura 34.5.** Cráneo de Phineas Gage.

# **Enfermedades neurológicas frecuentes en la persona mayor**

**Enfermedad de Alzheimer  
(mayor componente cognitivo)**

**Enfermedad de Parkinson  
(mayor componente motor)**

# **Enfermedades neurológicas frecuentes en la persona mayor**

**Enfermedad de Alzheimer  
(mayor componente cognitivo)**

**Enfermedad de Parkinson  
(mayor componente motor)**

# Impacto global de la Enfermedad de Alzheimer



**1**  
caso nuevo cada  
**3 segundos**

**46,8 millones**  
en 2016

**131 millones**  
en 2050

A globe icon with two elderly figures (one male, one female) on either side, representing the global impact of the disease.



**750.000** 7% de la población  
mayor de 65 años  
50% de 80 años

**40.000** 8.000 en la provincia  
de Castellón



## COSTE ESTIMADO EN EL MUNDO

2030

2016

**818**  
billones  
euros

2018

**1**  
trillón  
euros

**2**  
trillones  
euros

**10.000 mill €**

El coste en España

**1<sup>a</sup>** Causa de  
discapacidad  
en el anciano

*“La enfermedad de Alzheimer destruirá el sistema de salud japonés en el futuro próximo .*

*En 2050 el coste socioeconómico de la enfermedad de Alzheimer será superior al PIB japonés a menos que la enfermedad se pueda prevenir”*

(se estima que el coste de la enfermedad de Alzheimer en Japón en 2050 será de 500 billones de dólares por año)

## **Takaomi Saido**

Director del laboratorio de Neurociencia Proteolítica  
Instituto Riken del Cerebro

Artículos publicados en 2015: **7038**  
2018: **11421**

Ensayos clínicos en curso en el mundo en 2016: **1895**  
2019: **2114**

# FASES EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER (DESDE LA PERSPECTIVA CLÍNICA)

## ESCALA GDS (Escala de Deterioro Global-*Global Deterioration Scale*)

**GDS1. Capacidades normales**

**GDS2. Cambios normales asociados al envejecimiento**

**GDS3. Déficit cognitivo leve (DCL)**

### FASE LEVE

**GDS4. Deterioro cognitivo moderado: Diagnóstico de la  
enfermedad**

### FASE MODERADA

**GDS5. Deterioro evidente. Síntomas claros.**

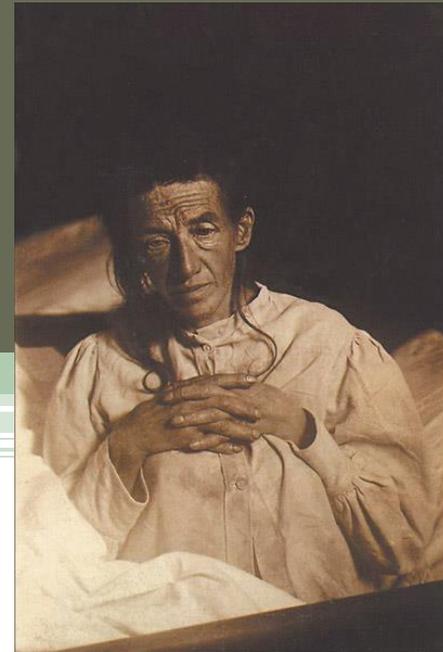
**GDS6. Deterioro severo. Necesidad de ayuda en las actividades  
cotidianas**

### FASE GRAVE

**GDS7. Deterioros cognitivo y funcional muy graves**



Dr. Alois Alzheimer



Auguste Deter

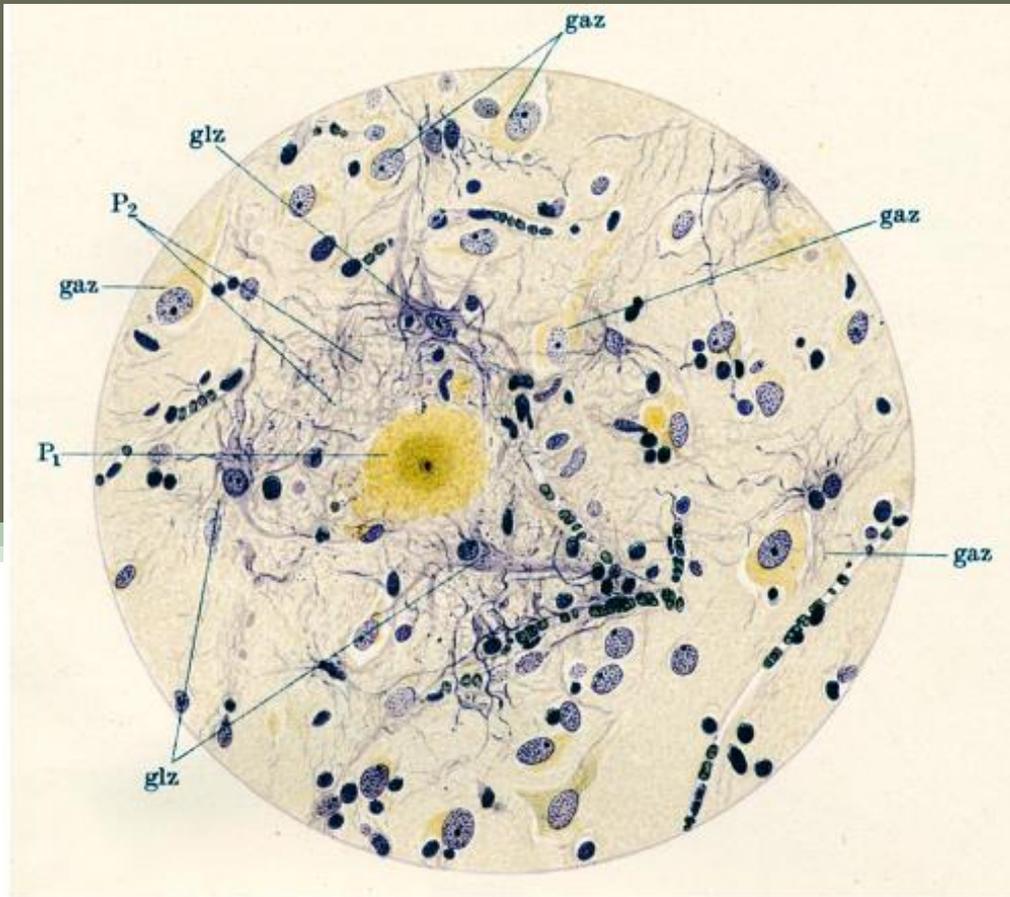


Figure 2. Illustrations by Alzheimer showing neurofibrillary tangles and amyloid plaques. The images were included in Alzheimer's 1911 article describing the cases of Auguste D. and Johann F.

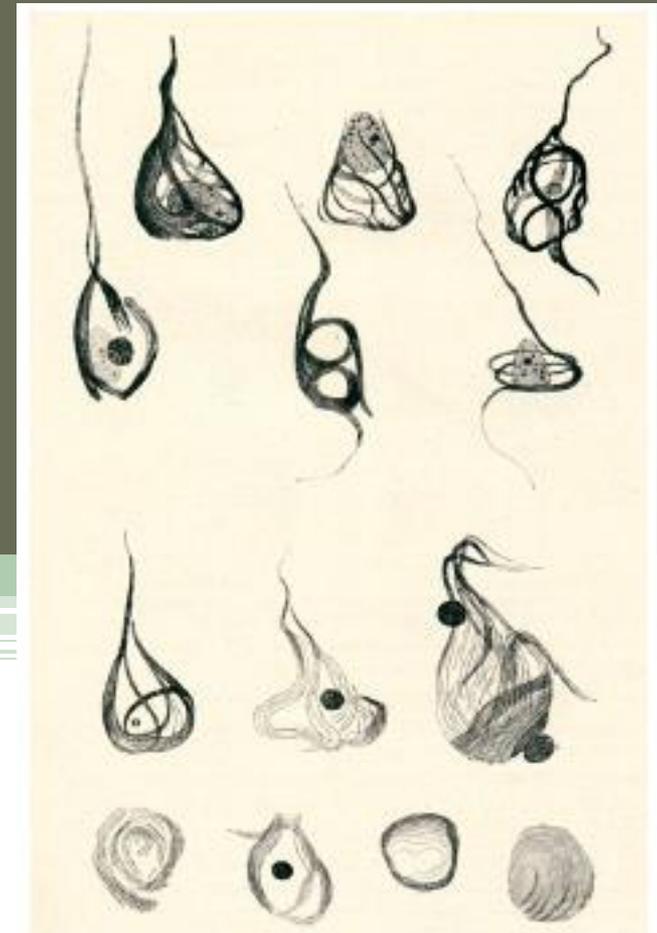
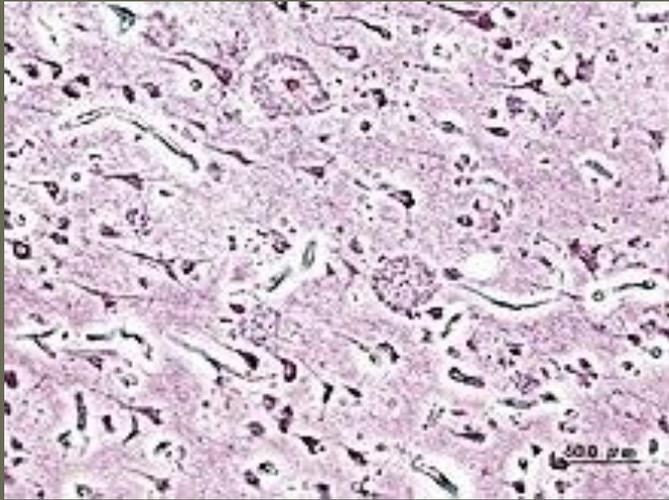
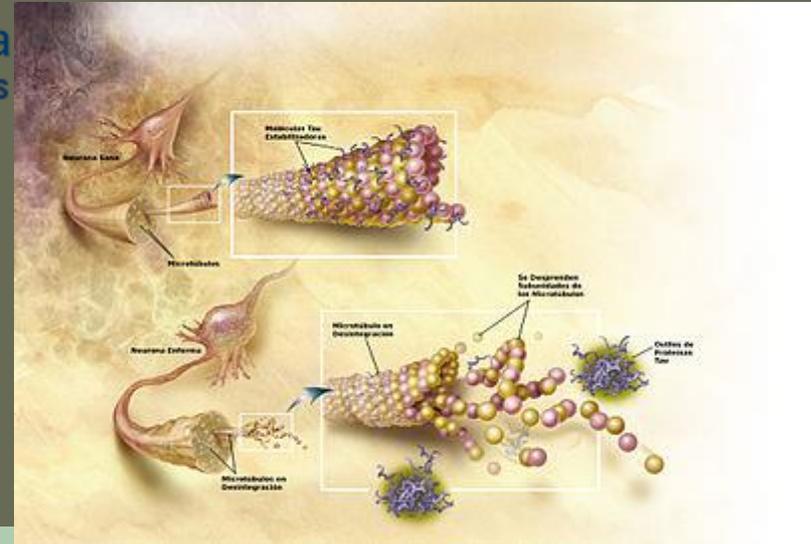


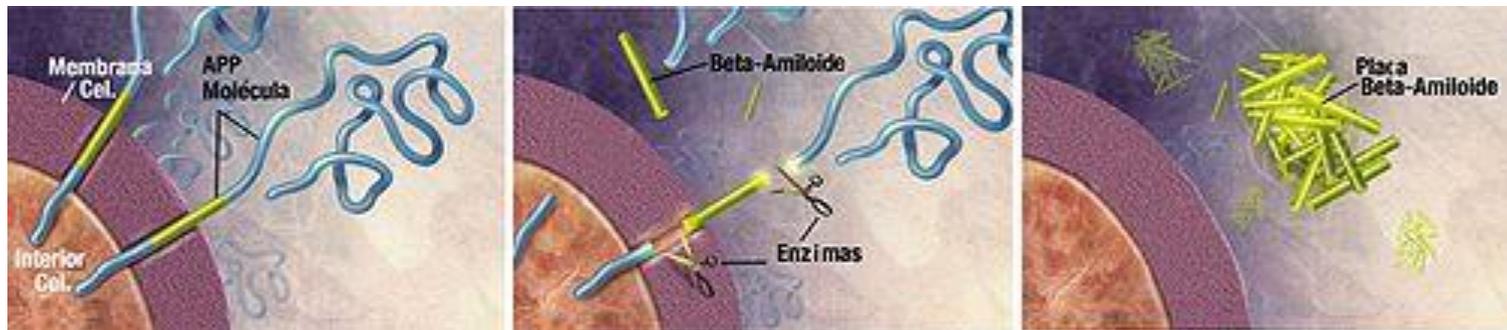
Figure 3. Drawings of neurofibrillary tangles by Alzheimer and published in his 1911 paper.



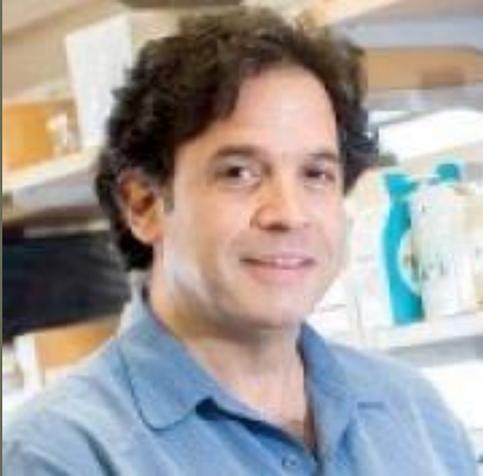
Visión general



Formación de ovillos de proteína tau



Formación de placas de beta-amiloide

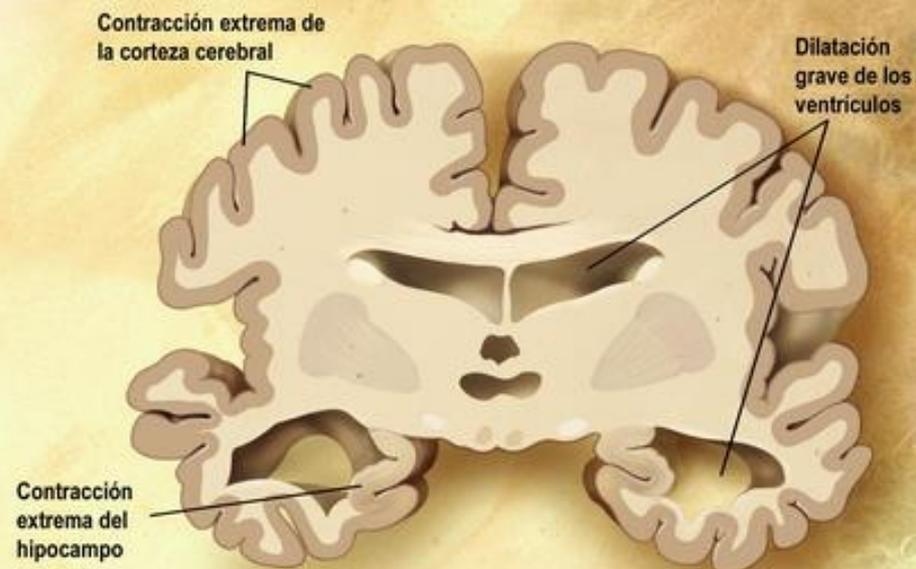
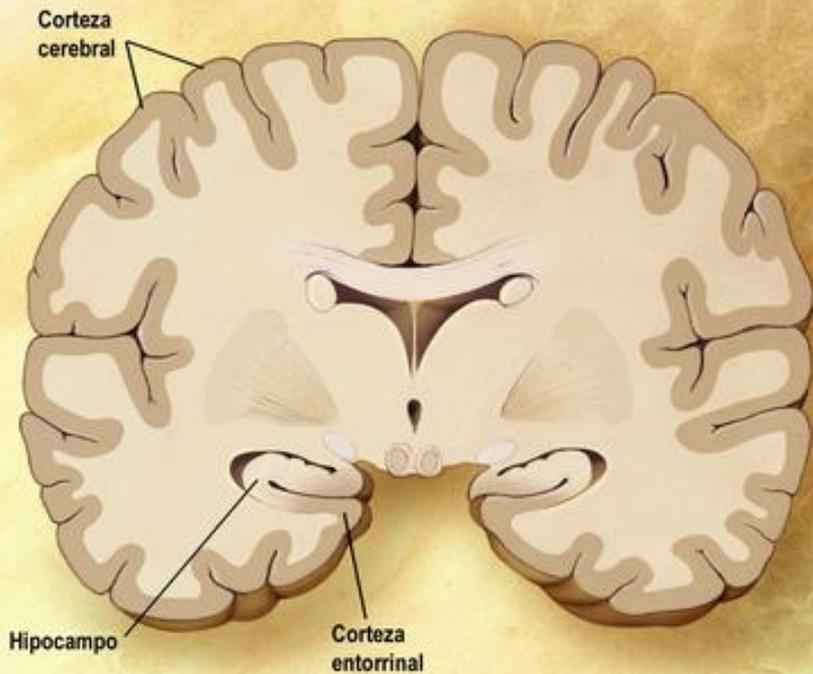


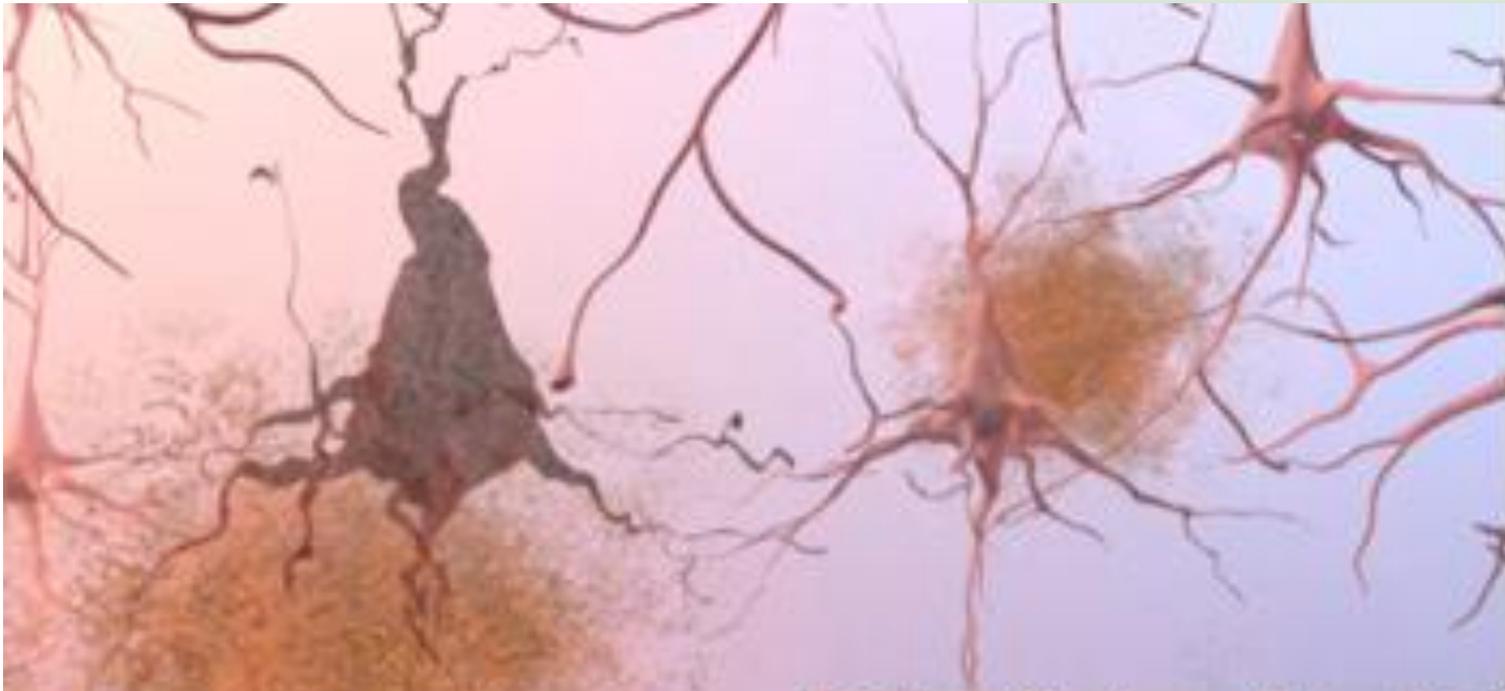
Univ  
Vicere



Rudolph Tanzi, Harvard Univ.

Las placas de amiloide podrían ser una respuesta de protección frente a infecciones de modo que su acumulación sería el resultado de un lavado insuficiente. En tal caso se abrirían nuevas vías para la prevención y el tratamiento.





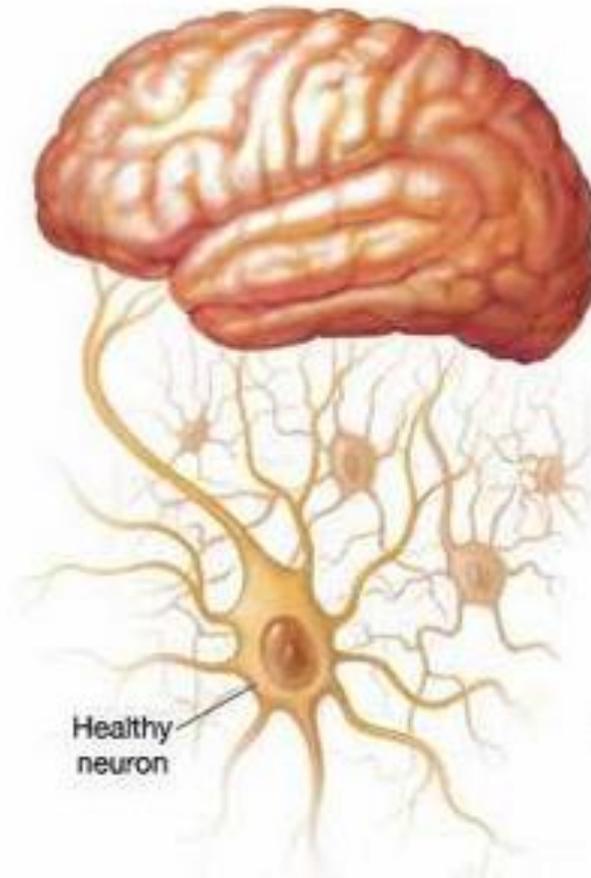
Alzheimer cells



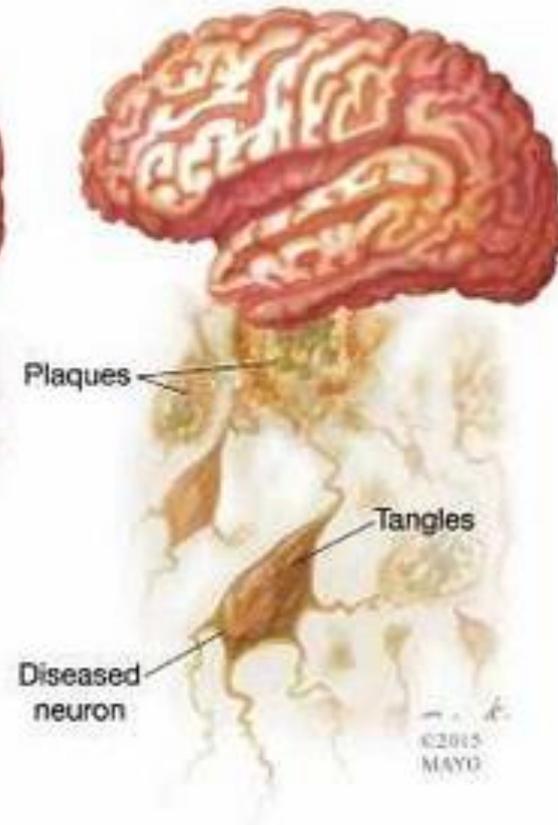
healthy cells

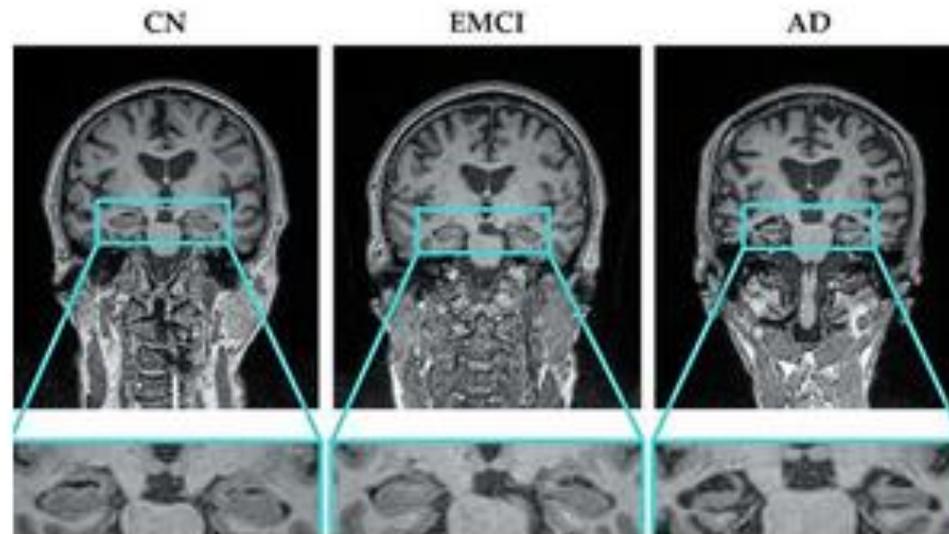


Healthy brain



Alzheimer's brain





Imágenes de resonancia magnética ponderada en T1 en el plano coronal de tres sujetos diferentes pertenecientes a los tres grupos de pacientes considerados en este estudio: normalidad cognitiva (CN), deterioro cognitivo leve temprano (EMCI) y enfermedad de Alzheimer avanzada (AD). Se observa la atrofia progresiva en la región del hipocampo a través de las diferentes etapas de la enfermedad.

# FASES EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER (DESDE LA PERSPECTIVA CLÍNICA)

## ESCALA GDS (Escala de Deterioro Global-*Global Deterioration Scale*)

**GDS1. Capacidades normales**

**GDS2. Cambios normales asociados al envejecimiento**

**GDS3. Déficit cognitivo leve (DCL)**

### FASE LEVE

**GDS4. Deterioro cognitivo moderado: Diagnóstico de la enfermedad (PRINCIPALMENTE BASADO EN EL DÉFICIT DE MEMORIA)**

### FASE MODERADA

**GDS5. Deterioro evidente. Síntomas claros.**

**GDS6. Deterioro severo. Necesidad de ayuda en las actividades cotidianas**

### FASE GRAVE

**GDS7. Deterioros cognitivo y funcional muy graves**

## *Plan Nacional de Alzheimer y otras demencias 2019-2023*

Hay un retraso importante en todas las fases del proceso de diagnóstico del Alzheimer.

El tiempo medio transcurrido desde el inicio de los **primeros síntomas hasta el momento del diagnóstico fue de 28,4 meses.**

10,9 meses del retraso medio se produjeron desde el inicio de los primeros síntomas hasta que se decidió acudir a la consulta de atención primaria.

A pesar de las mejoras de los últimos diez años, la investigación sobre la enfermedad de Alzheimer en España se encuentra disgregada y poco coordinada, lo que refleja la poca inversión de España en investigación en general y, en especial, en Alzheimer.

*Diario Médico, 7 de Octubre de 2019*

## ANTICUERPOS MONOCLONALES EN ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

**Eli Lilly: Solanezumab** (suspendido en 2016)

«La hipótesis amiloide está muerta. Es una hipótesis muy simplista que fue razonable proponerla hace 25 años. Ya no lo es»

Prof. George Perry, Universidad de Texas

«Estamos azotando a un caballo muerto. No hay señales de que nadie mejore, ni siquiera por un corto período, y eso me sugiere que tienen el mecanismo equivocado»

Peter Davies, Feinstein Institute for Medical Research

**Roche: Crenezumab** (suspendido a principio de 2019)

**Biogen: Aducanumab** (suspendido en marzo de 2019)

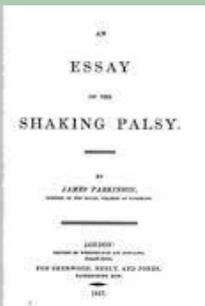
# CONCLUSIONES Y CRÍTICA

- 1. Conocemos las manifestaciones biológicas y conductuales de la Enfermedad de Alzheimer pero no conocemos las relaciones causales entre ambas;**
- 2. Se esta realizando un esfuerzo inmenso en la investigación de Alzheimer, en buena medida dirigido por razones económicas, pero los resultados para cambiar la historia natural de la enfermedad estas siendo pobres;**
- 3. Posiblemente la dirección general de las investigaciones no es acertada;**
- 4. Urge tanto desarrollar investigación productiva como opciones psicosociales que permitan a la sociedad asimilar las consecuencias de la prevalencia creciente de la enfermedad de Alzheimer en sociedades envejecidas.**

# **Enfermedades neurológicas frecuentes en la persona mayor**

**Enfermedad de Alzheimer  
(mayor componente cognitivo)**

**Enfermedad de Parkinson  
(mayor componente motor)**



## **HISTORIA DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON**

James Parkinson (1800): parálisis agitante

Jean Martin Charcot (1861): enfermedad de Parkinson

### **SINTOMATOLOGÍA:**

**La más aparente es motora:**

Bradicinesia (movimiento lento), rigidez (aumento del tono muscular), temblor en reposo y pérdida del control postural.

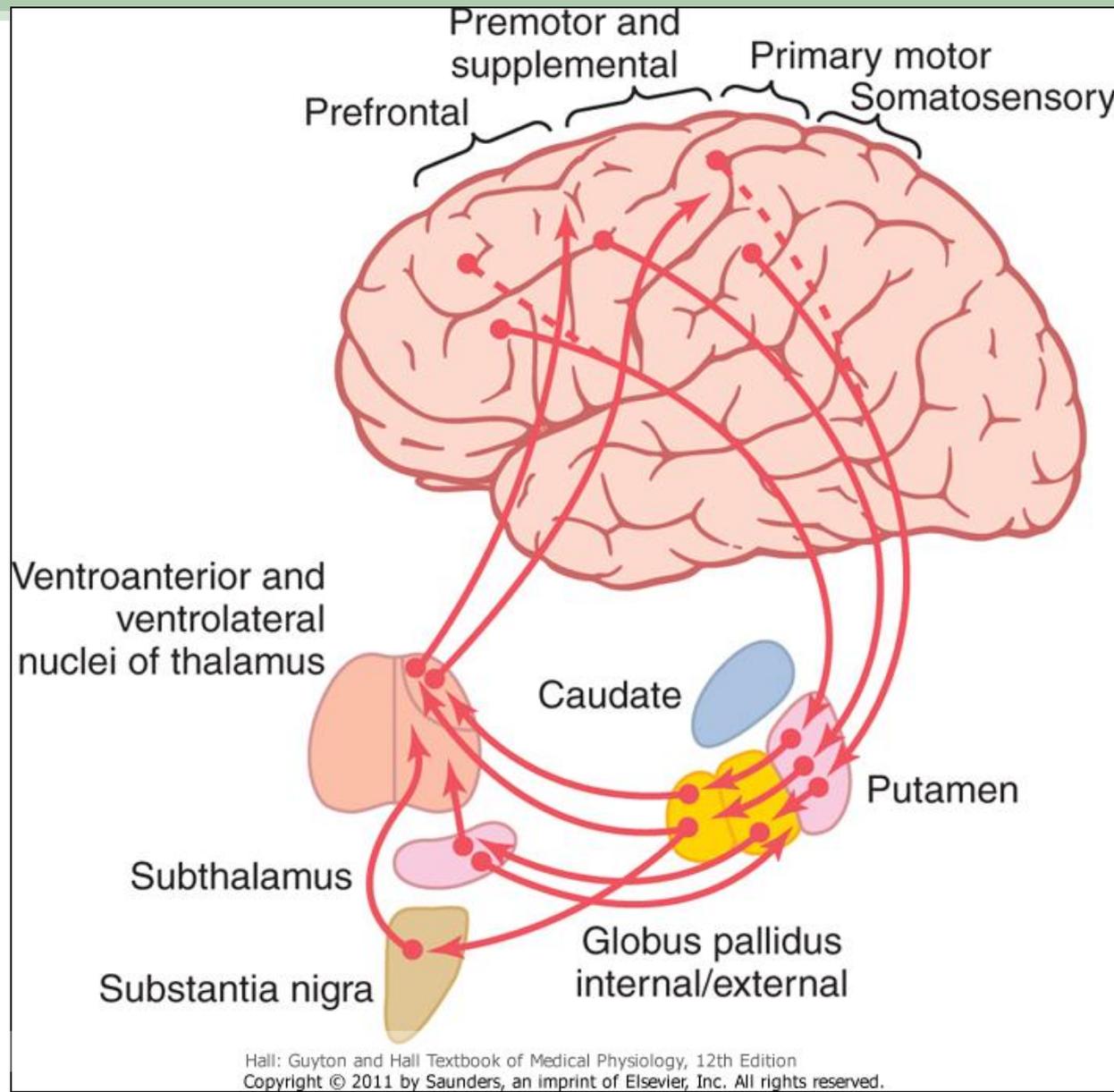
**Triada diagnóstica: rigidez-temblor-bradicinesia**

**Menos aparente pero con frecuencia mas precoz: síntomas no motores:**

Estreñimiento, anosmia, trastornos del sueño

**Alteraciones microscópicas:**

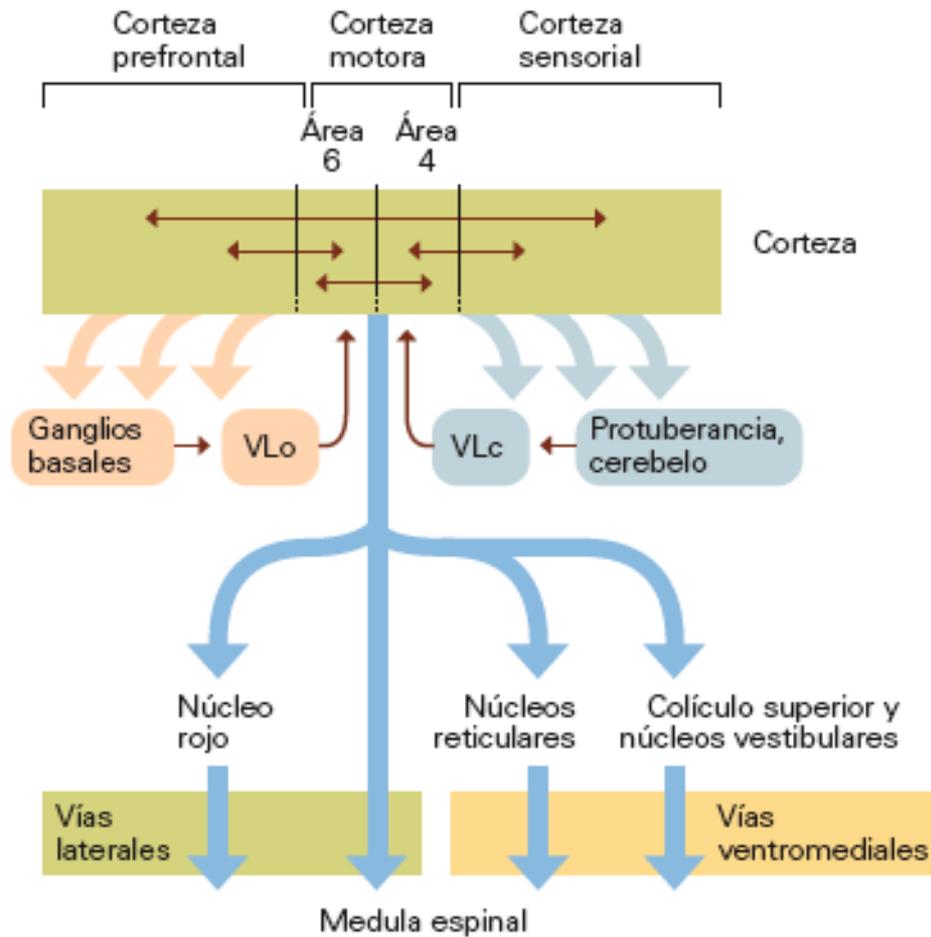
Degeneración de la sustancia negra y aparición de cuerpos de Lewy



Hall: Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, 12th Edition  
Copyright © 2011 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

CIRCUITO DEL PUTAMEN: patrones complejos de actividad motora

## EL CIRCUITO SIMPLÓN.....SIMPLÓN?????



## **TRATAMIENTO**

- **Aportación de neurotransmisor (L-DOPA u otros)**
- **Implante de electrodos cerebrales**

No son tratamientos que curen pero se puede conseguir un buen control de la enfermedad.

## CONCLUSIONES

**1. La enfermedad de Parkinson con frecuencia se controla razonablemente aunque puede evolucionar hacia una demencia parkinsoniana**

**2. “... Sin embargo, nuestros conocimientos sobre el funcionamiento de los ganglios basales aún son tan imprecisos que gran parte de lo que se conjetura ..... procede más de un análisis deductivo que de hechos realmente probados.”**

J.E. Hall, En: *Guyton y Hall, Tratado de Fisiología Médica,*