

ENVEJECIMIENTO Y NEURODEGENERACIÓN: MÁS ALLÁ DE UN RETO MÉDICO

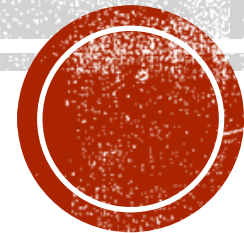
Rocío García-Ramos

Unidad de Trastornos del Movimiento

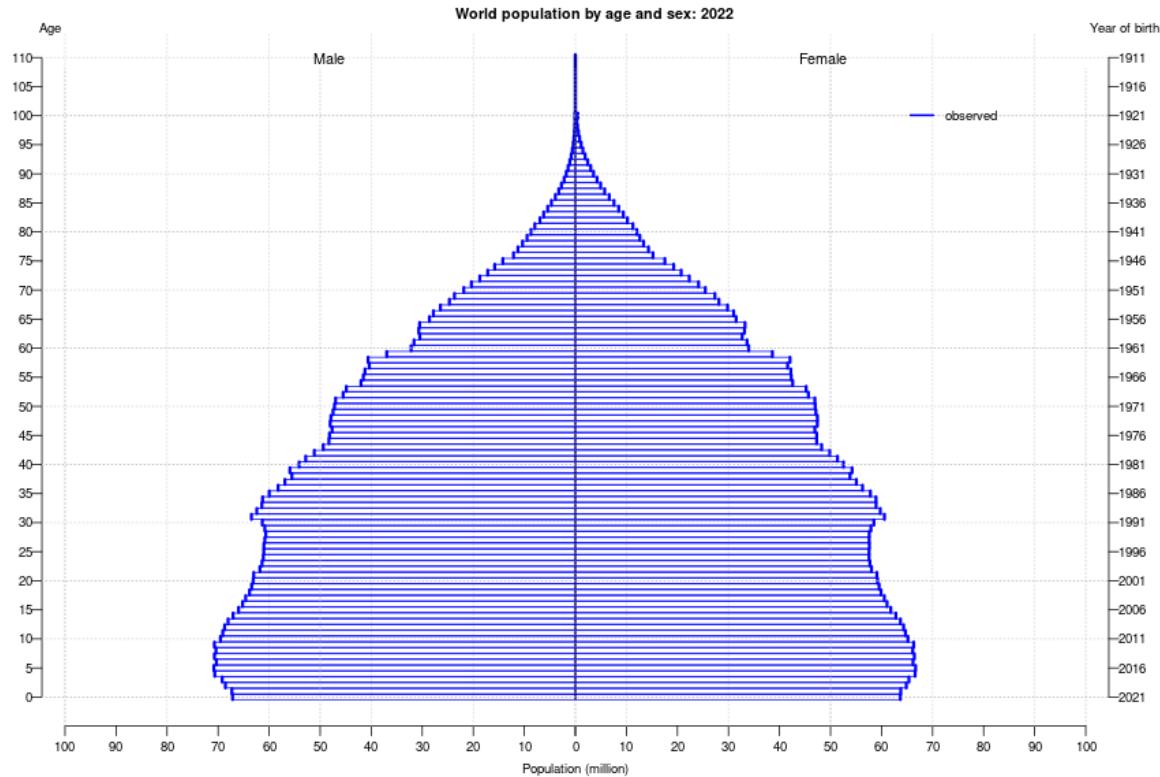
Hospital Clínico San Carlos

Universidad Complutense

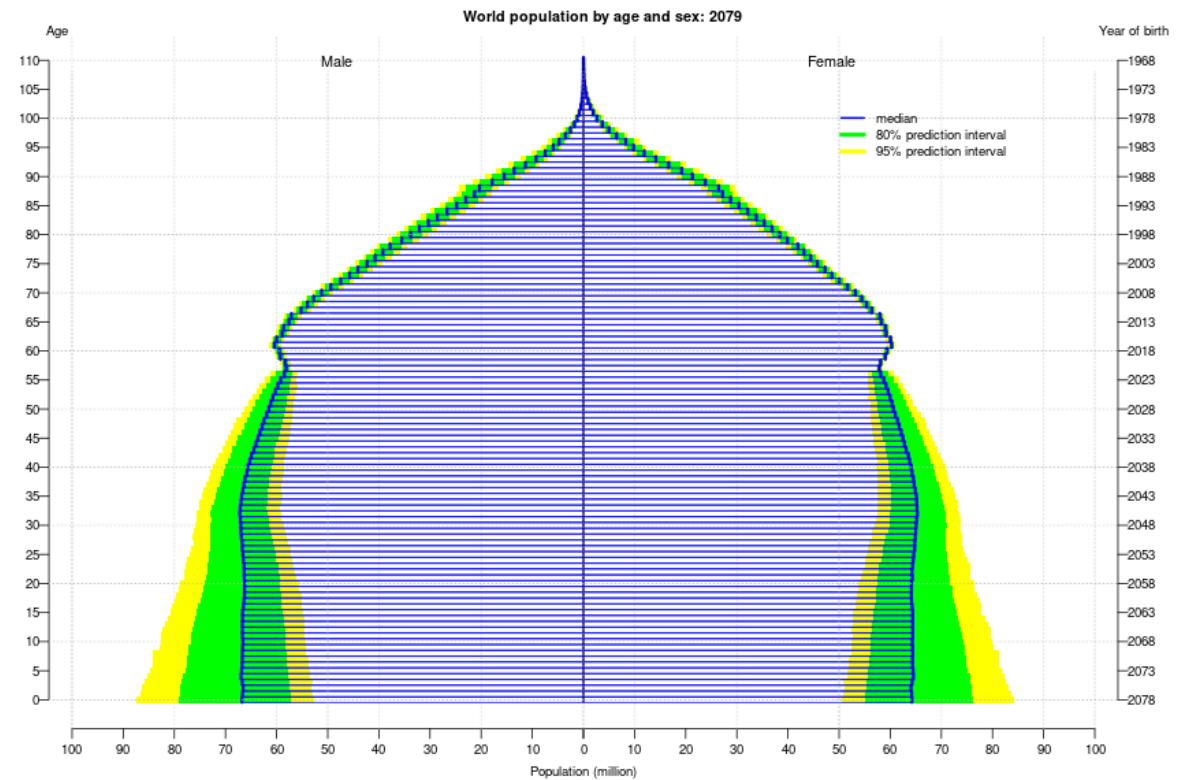
Madrid



Pirámide poblacional mundial



Pirámide progresiva o pagoda

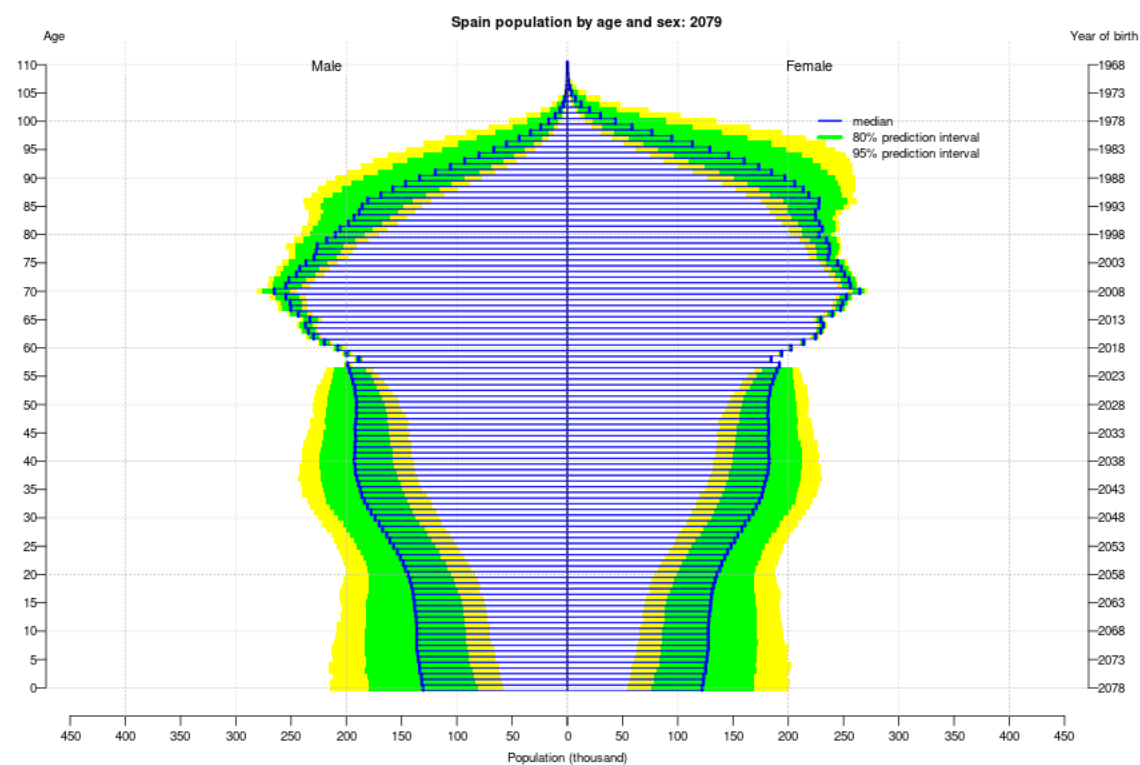
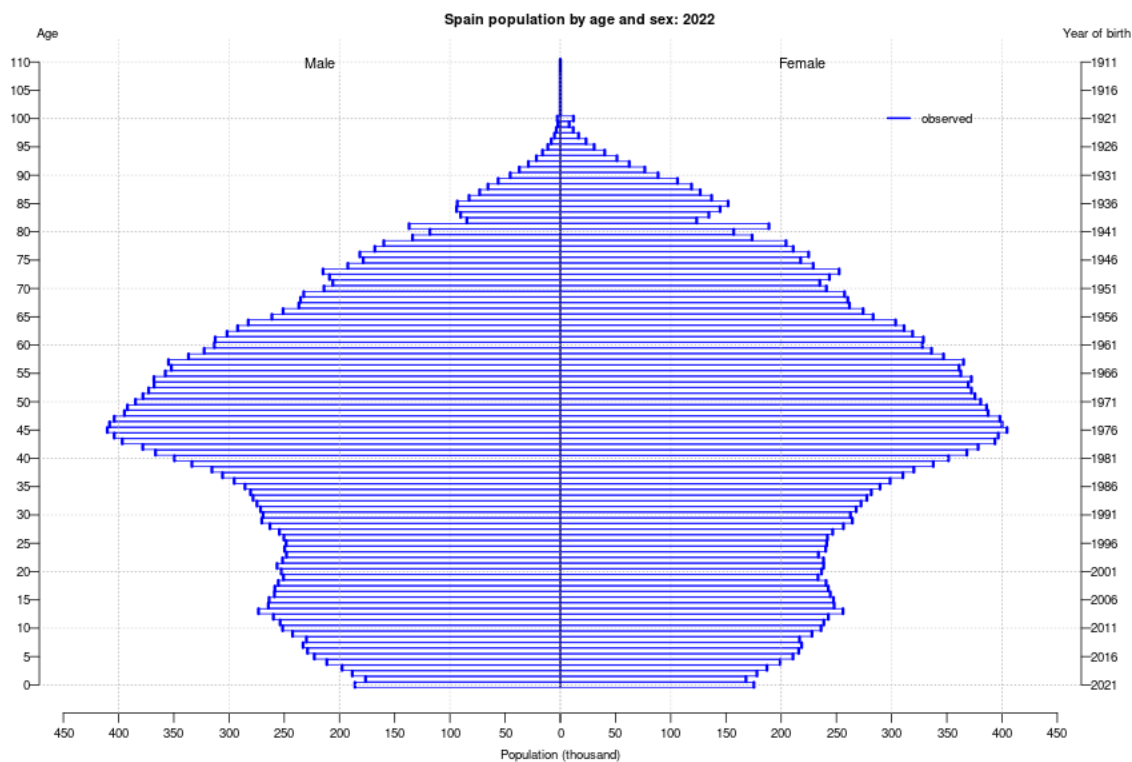


Pirámide estacionaria

Aumento de la esperanza de vida y un envejecimiento de la población



Pirámide poblacional España



Pirámide en bulbo o en decadencia

EL descenso de la natalidad y el alto porcentaje de personas mayores . Sociedad envejecida.



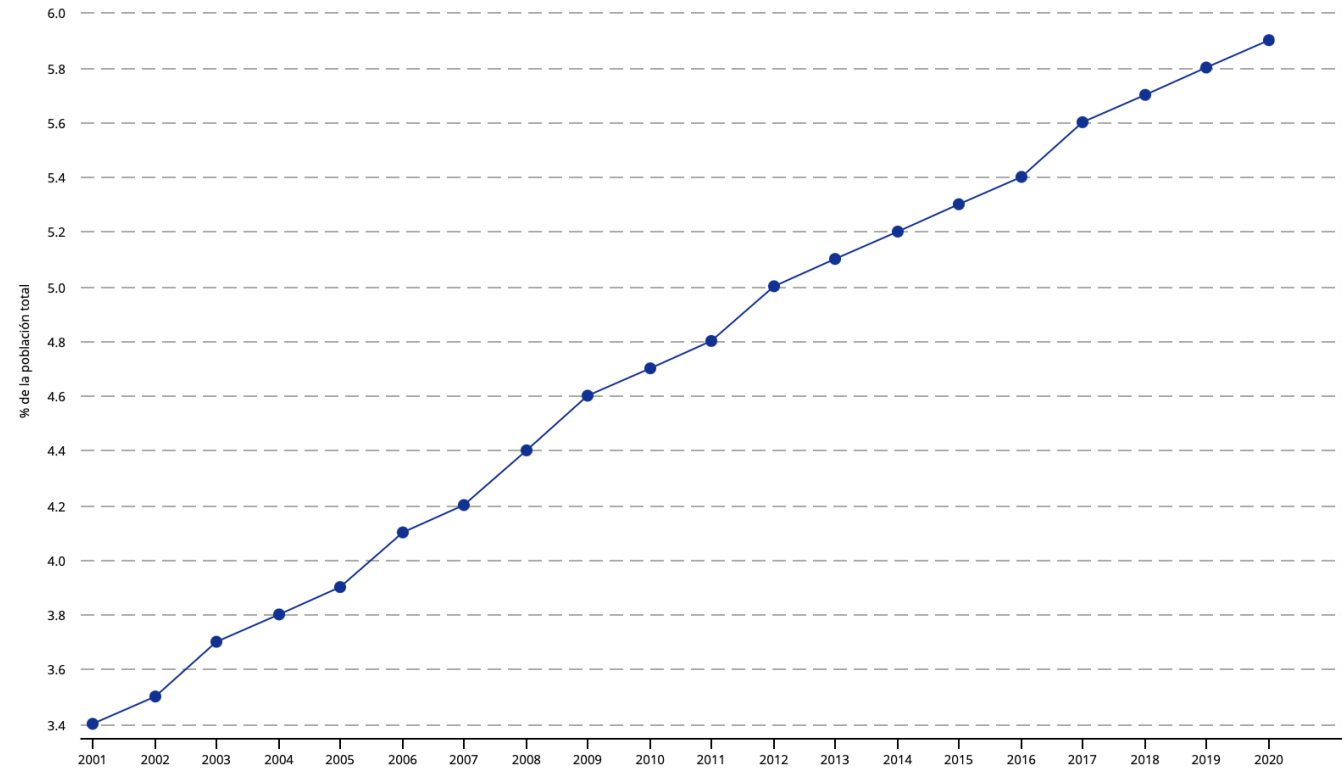
POBLACIÓN POR GRUPOS DE EDAD



Población de 80 años o más

(en % de la población total)

Unión Europea ▼ Población de 80 años o más ▼



UE

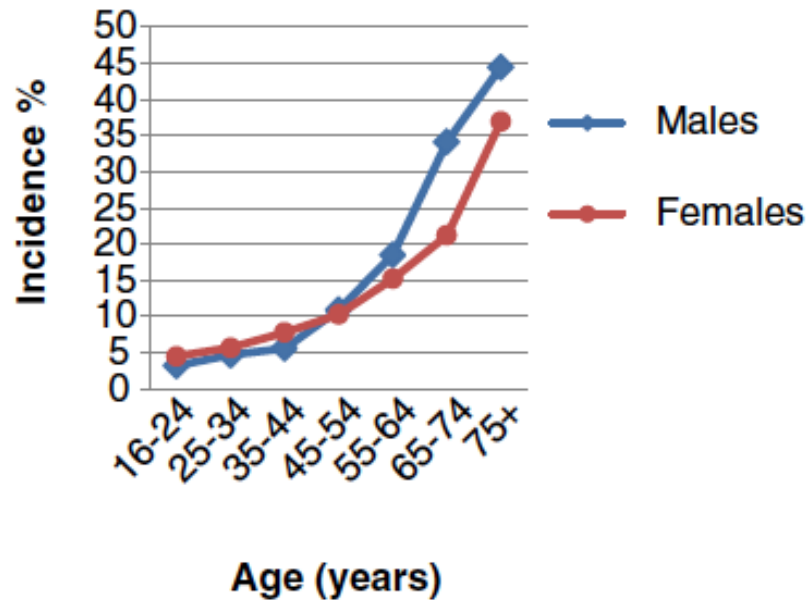
**Incremento del
3% en 20 años**

Fuente: Eurostat - [acceso al conjunto de datos](#)

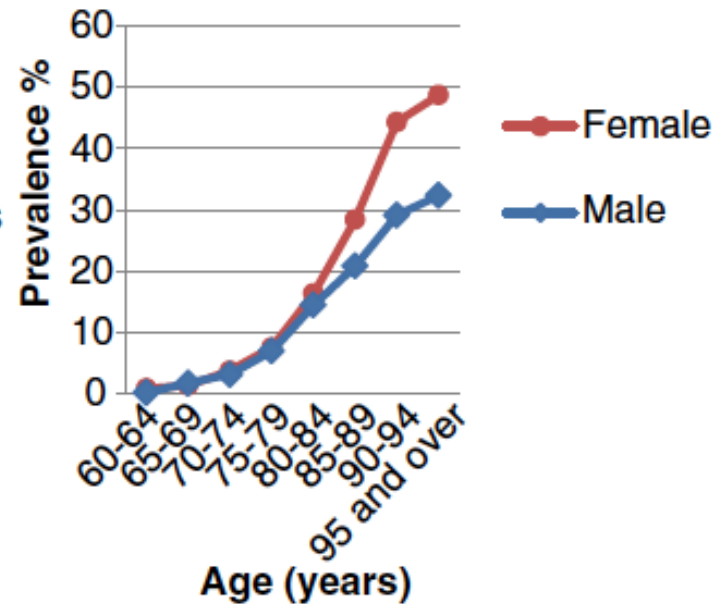


ENVEJECIMIENTO Y ENFERMEDAD

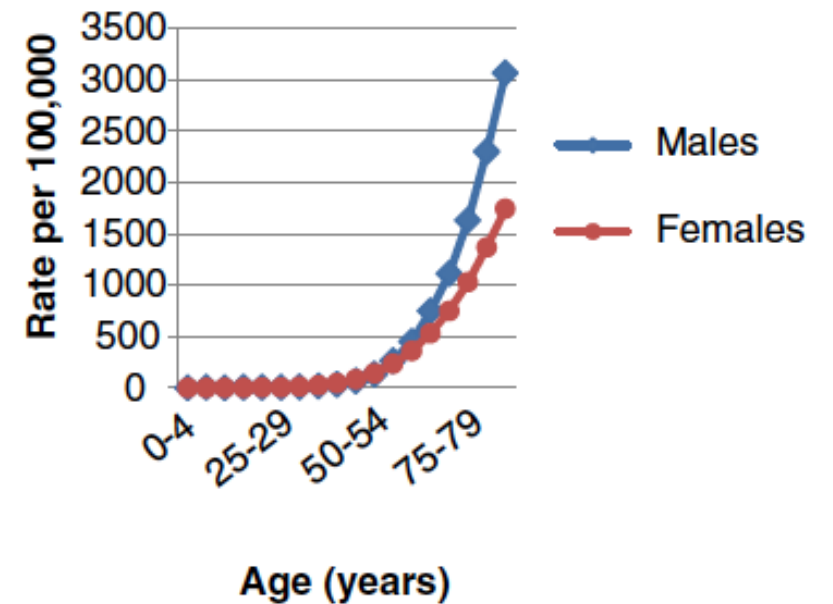
A England cardiovascular disease rates



B Europe dementia rates



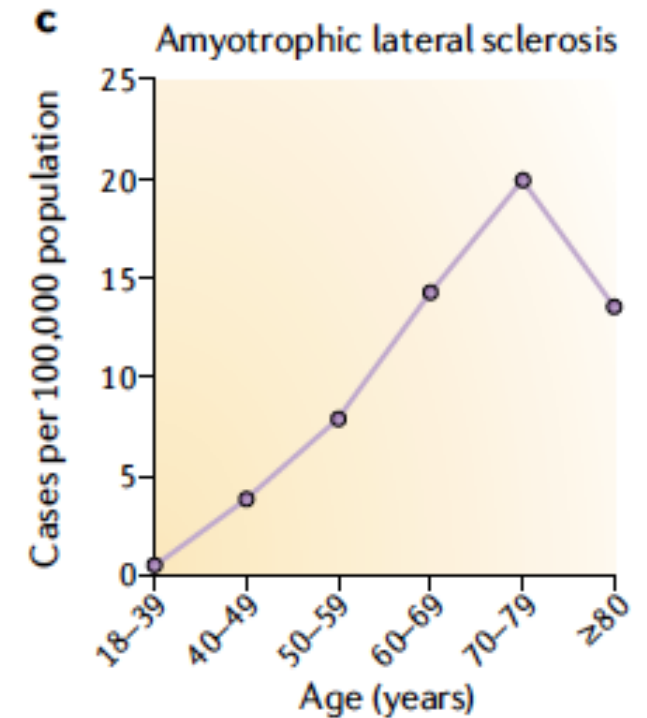
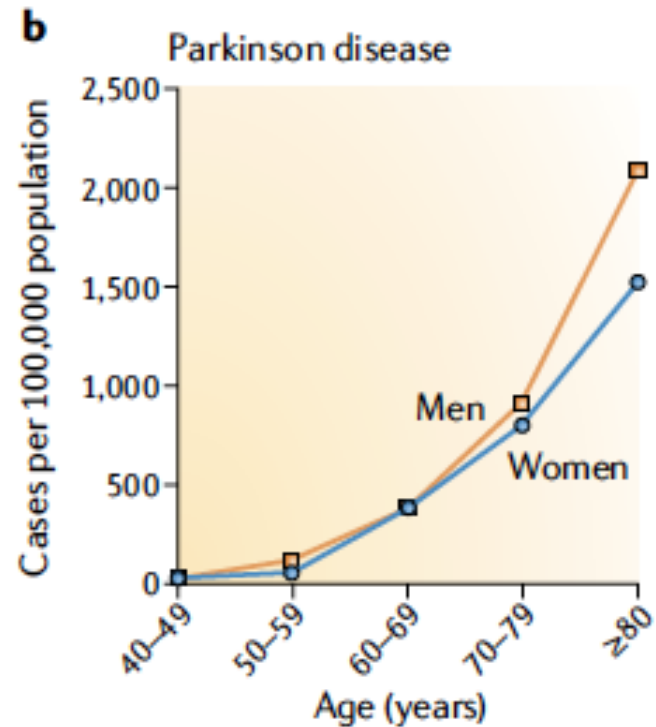
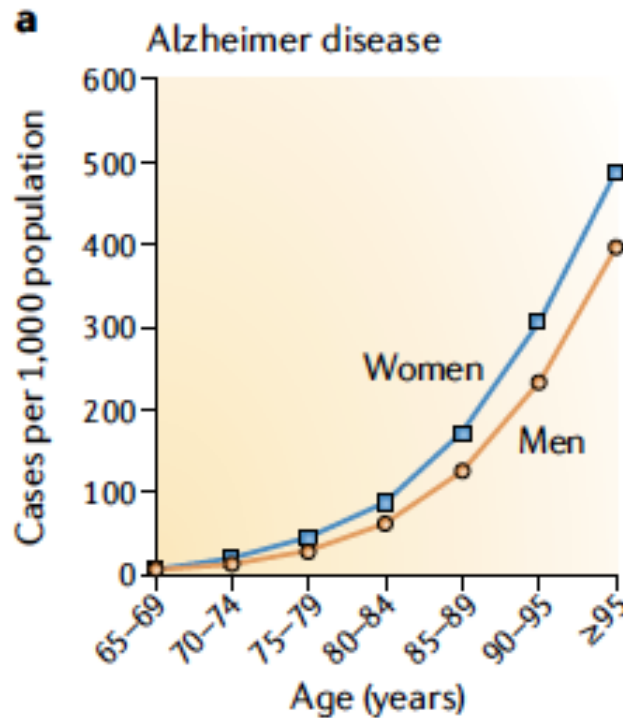
C UK cancer rates



Current Biology



LA EDAD ES EL FACTOR DE RIESGO MÁS IMPORTANTE



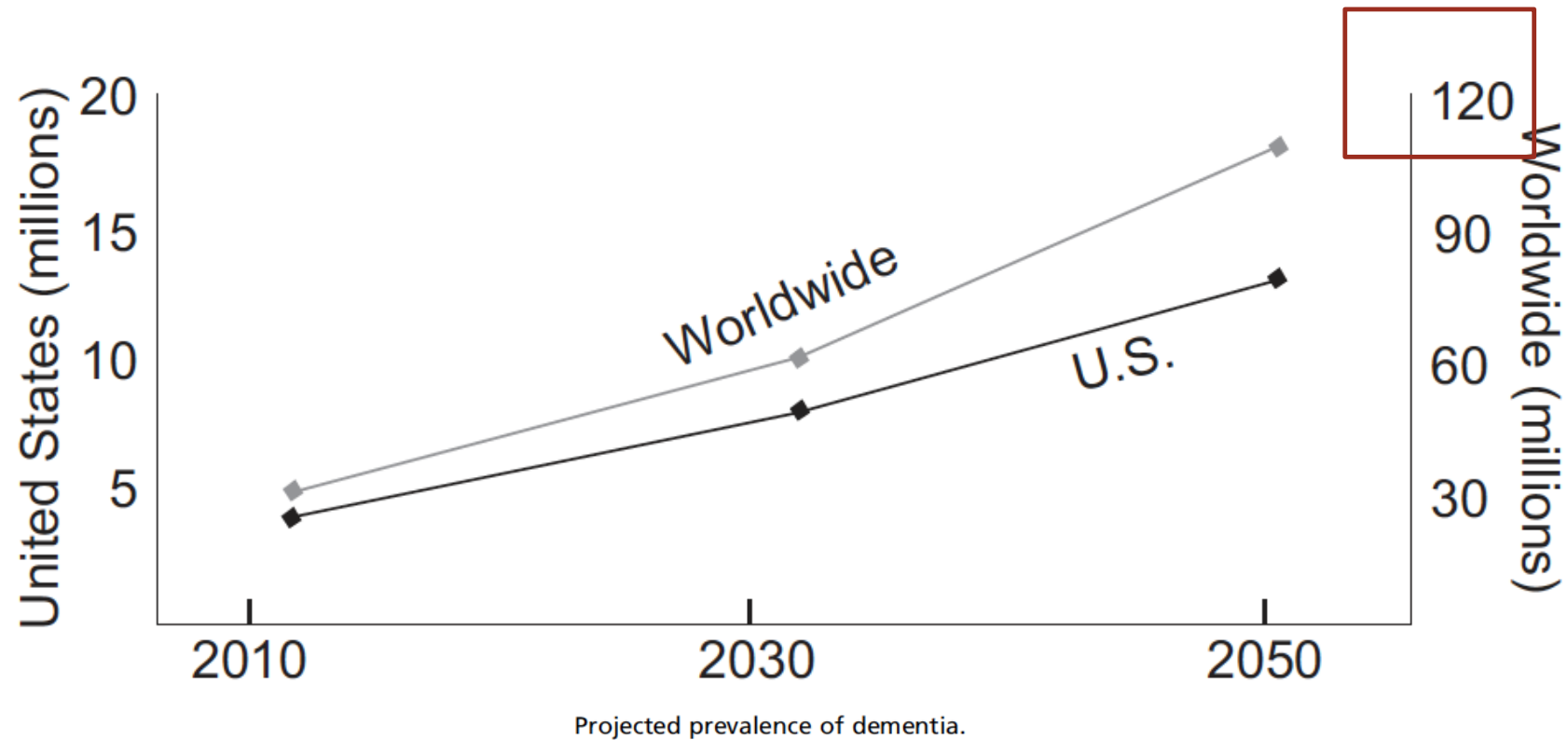
En mayores de 85 más del 20%

2-3% en mayores del 65 años

0,6 por millon



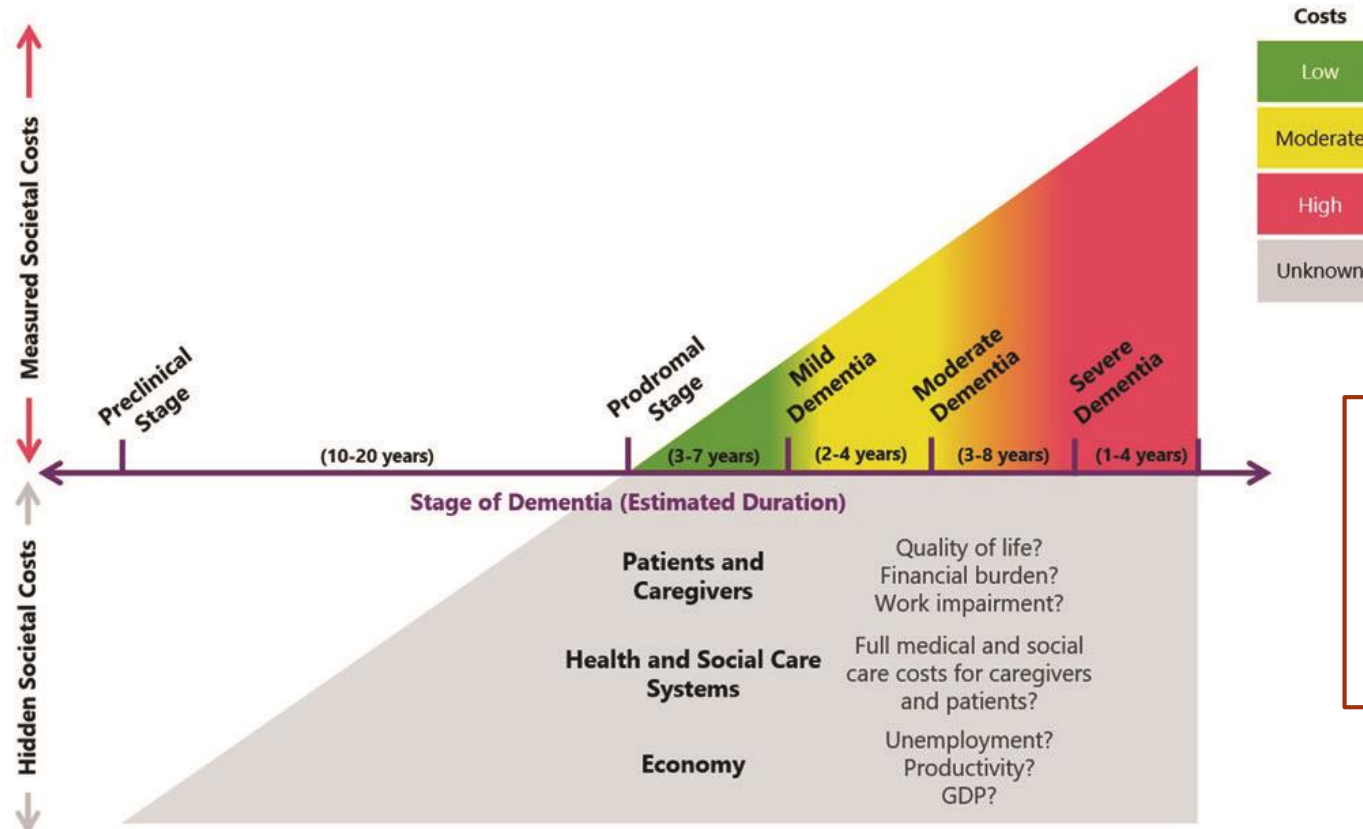
PREVISIÓN DE INCREMENTO PREVALENCIA EN DEMENCIA



Tip of the Iceberg: Assessing the Global Socioeconomic Costs of Alzheimer's Disease and Related Dementias and Strategic Implications for Stakeholders

Youssef H. El-Hayeka et al

Journal of Alzheimer's Disease 70 (2019) 323–341



Los costes socioeconómicos de la atención médica a los cuidadores, la reducción calidad de vida de las familias y costes ocultos antes del diagnóstico no se miden

Las estimaciones sitúan el coste de las demencias en España en unos 60 millones de euros diarios.
Coste total anual de 20.800 millones de euros y 24.184 euros por persona afectada al año.

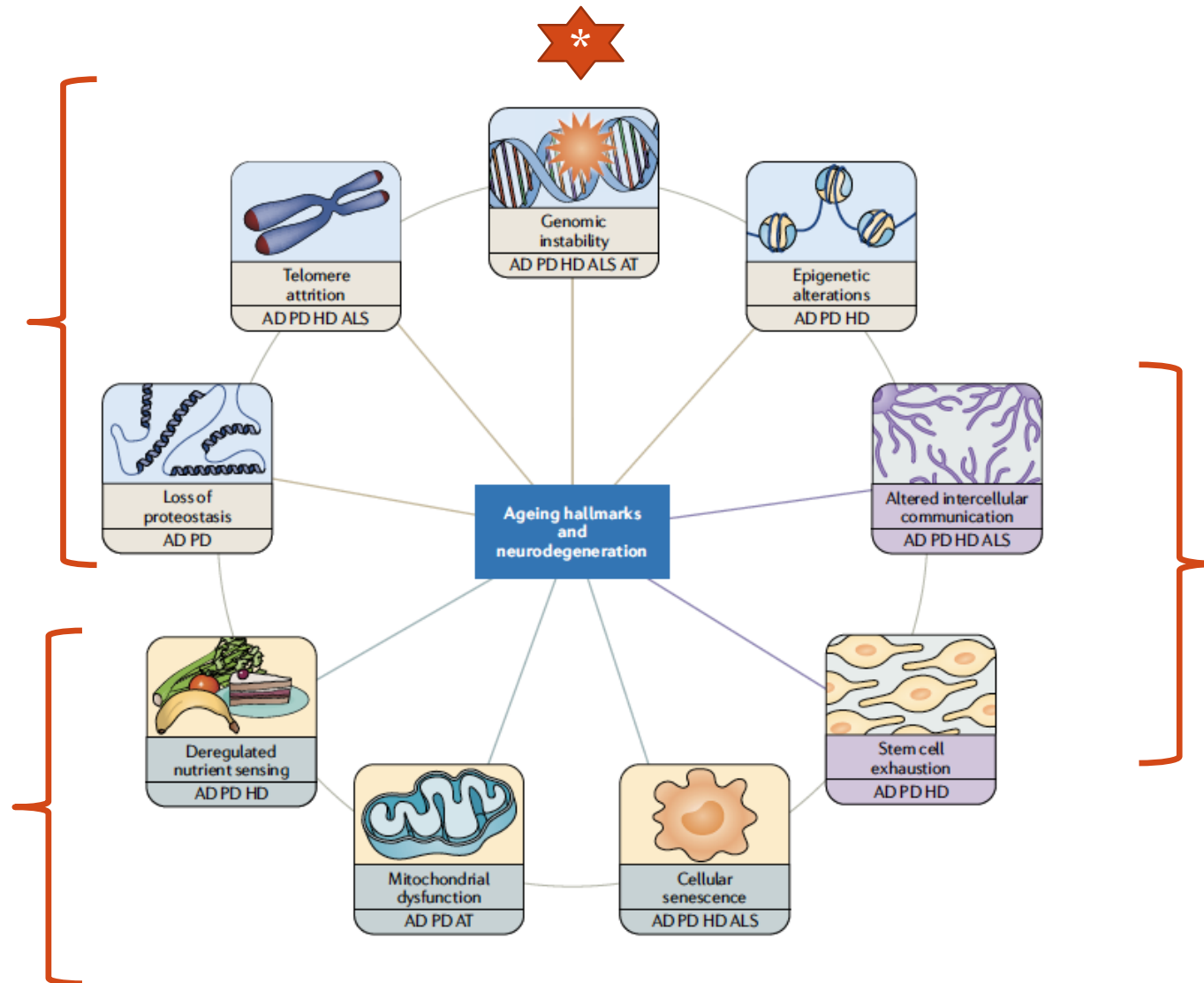




CAUSAS DEL ENVEJECIMIENTO

Consecuencias celulares 1° del envejecimiento

Son compensatorias o respuestas antagónicas al daño 1°



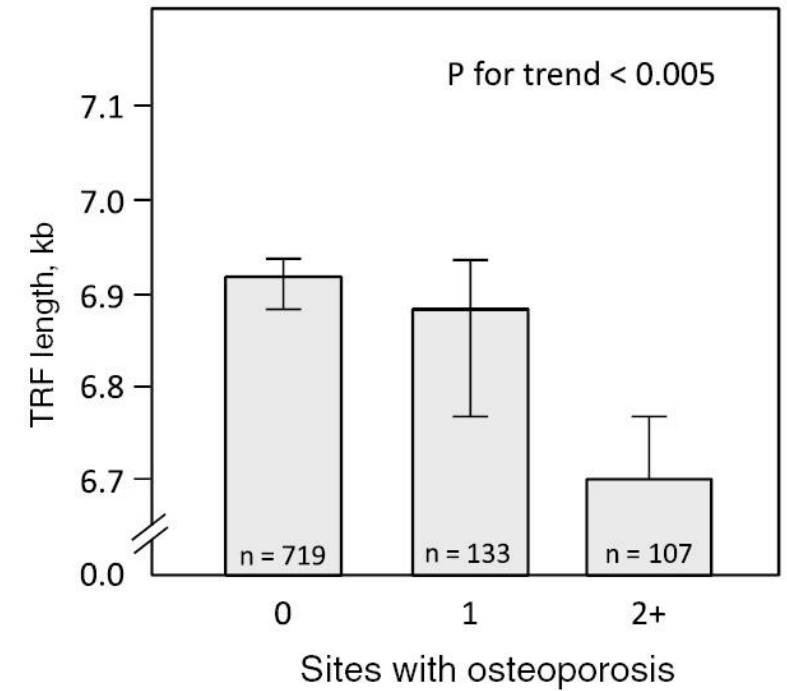
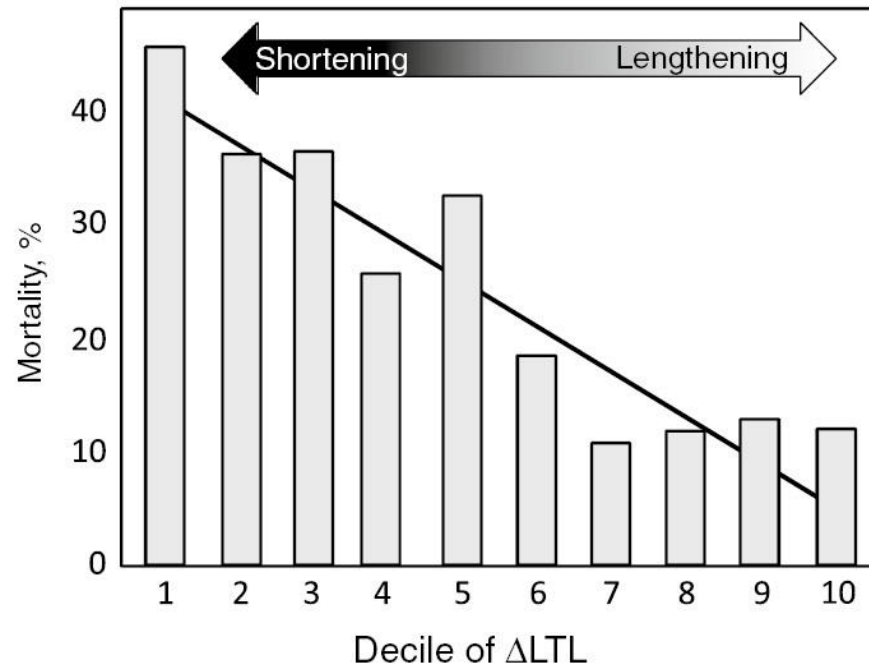
Consecuencia del daño primario y respuestas antagónicas.
Responsables del daño funcional



TELÓMEROS

- Protege cromosomas (degradación/recombinación)
- Evita pérdida de ADN codificante
- Protege de la rotura de ADN

Estilos de vida



Leukocyte Telomere Length in Alzheimer's Disease Patients with a Different Rate of Progression

Enzo Tedone^a, Beatrice Arosio^{a,b,*}, Federico Colombo^c, Evelyn Ferri^a, Delphine Asselineau^{d,e,f},

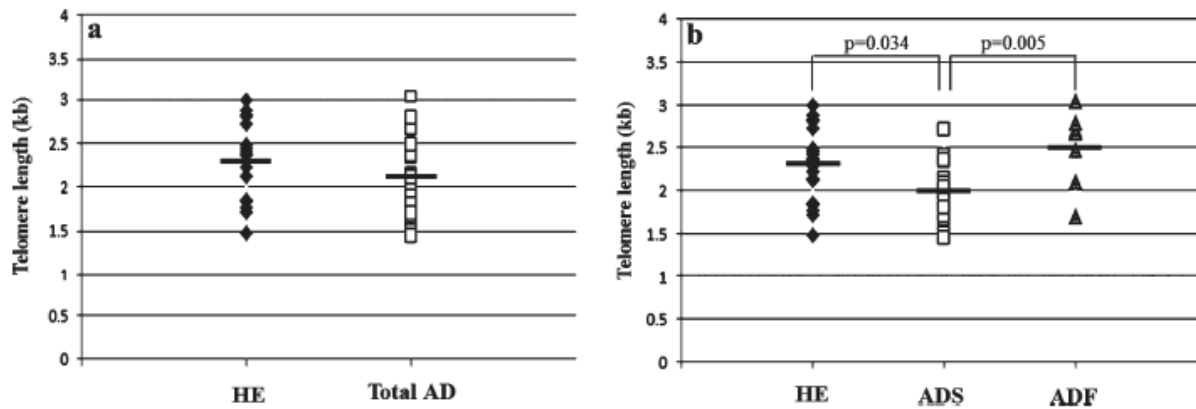


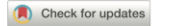
Fig. 1. Telomere length (kb) comparison between (a) HE and total AD (b) HE, ADS, and ADF.

Negative results

Association between telomere length and Parkinson's disease: a Mendelian randomization study

Ruoqing Chen^a, Yiqiang Zhan^{b,c,*}

^a Clinical Epidemiology Division, Department of Medicine Solna, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden
^b German Center for Neurodegenerative Diseases, Ulm, Germany
^c Institute of Environmental Medicine, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden



ARTICLE INFO

Article history:
Received 6 April 2020
Received in revised form 21 July 2020
Accepted 22 July 2020
Available online 29 July 2020

Keywords:
Telomeres
Parkinson's disease
Mendelian randomization
Genetics

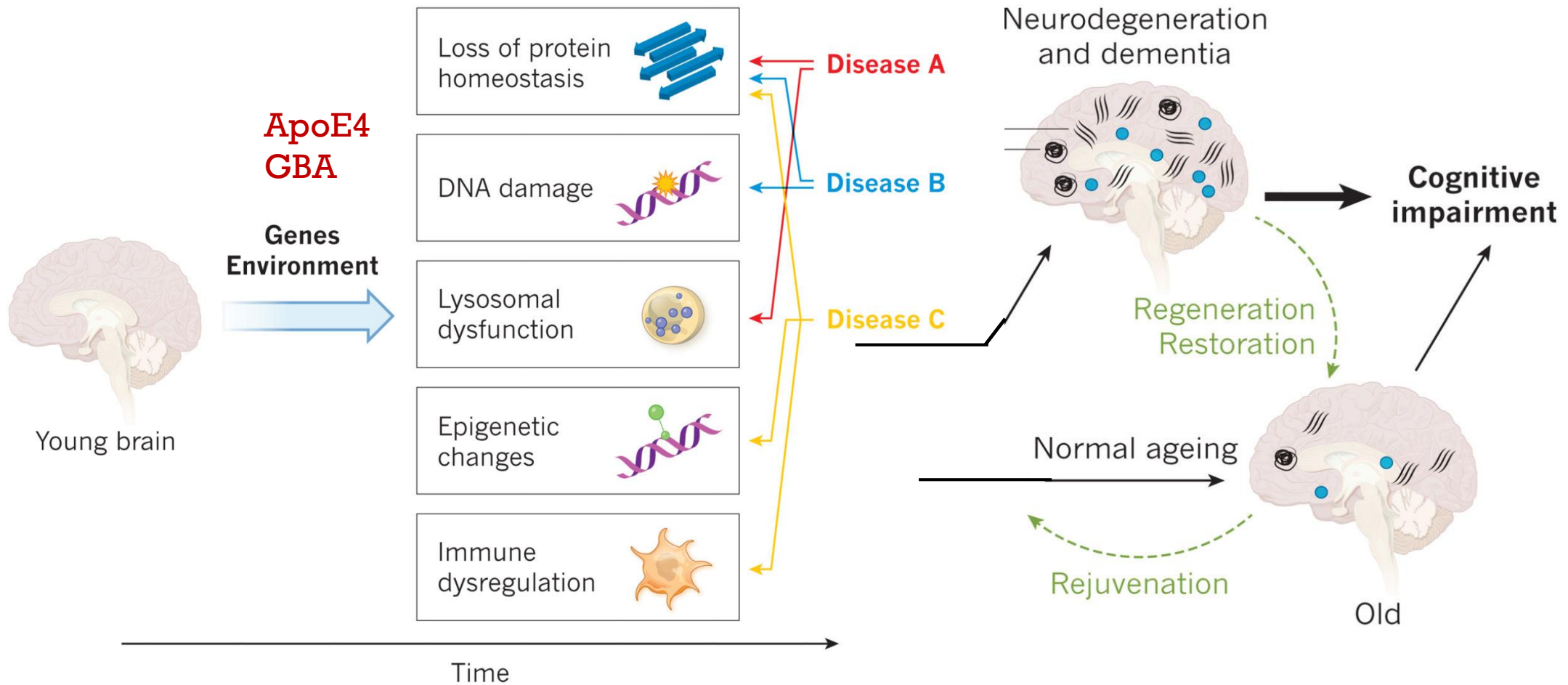
ABSTRACT

In this study, we examined the potential association of telomere length with Parkinson's disease (PD) using the publicly available genome-wide association study summary statistics from the International Parkinson's Disease Genomics Consortium involving up to 37,688 patients with PD and 449,056 controls in Mendelian randomization framework. The Mendelian randomization approach has the potential to investigate a causal relationship between a risk factor and a disease, avoiding confounding and reverse causation that often present in conventional epidemiological studies. We did not find that longer telomeres were associated with higher risks of PD (odds ratio: 1.18, 95% confidence interval: 0.94, 1.48, $p = 0.15$). Our study, therefore, did not provide evidence to support a potential causal relationship between telomere length and PD.

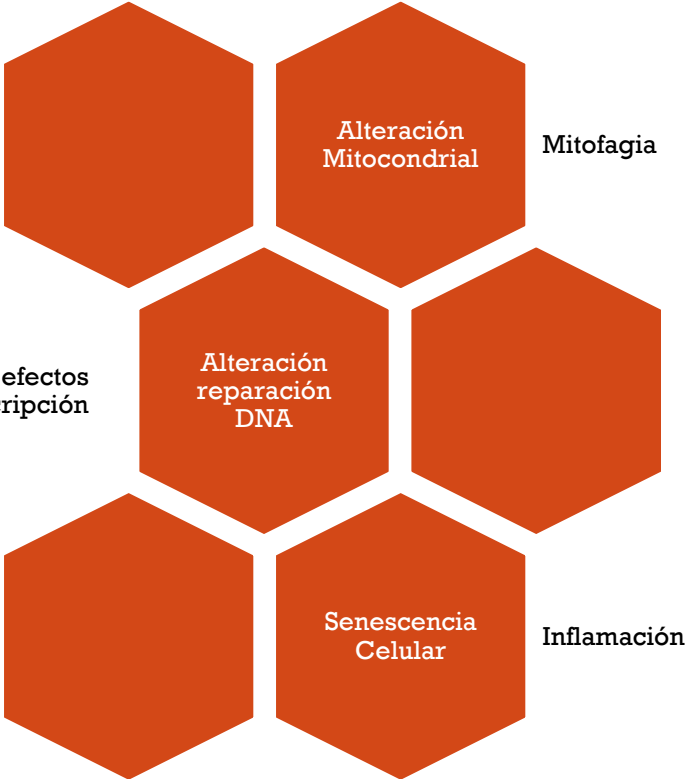
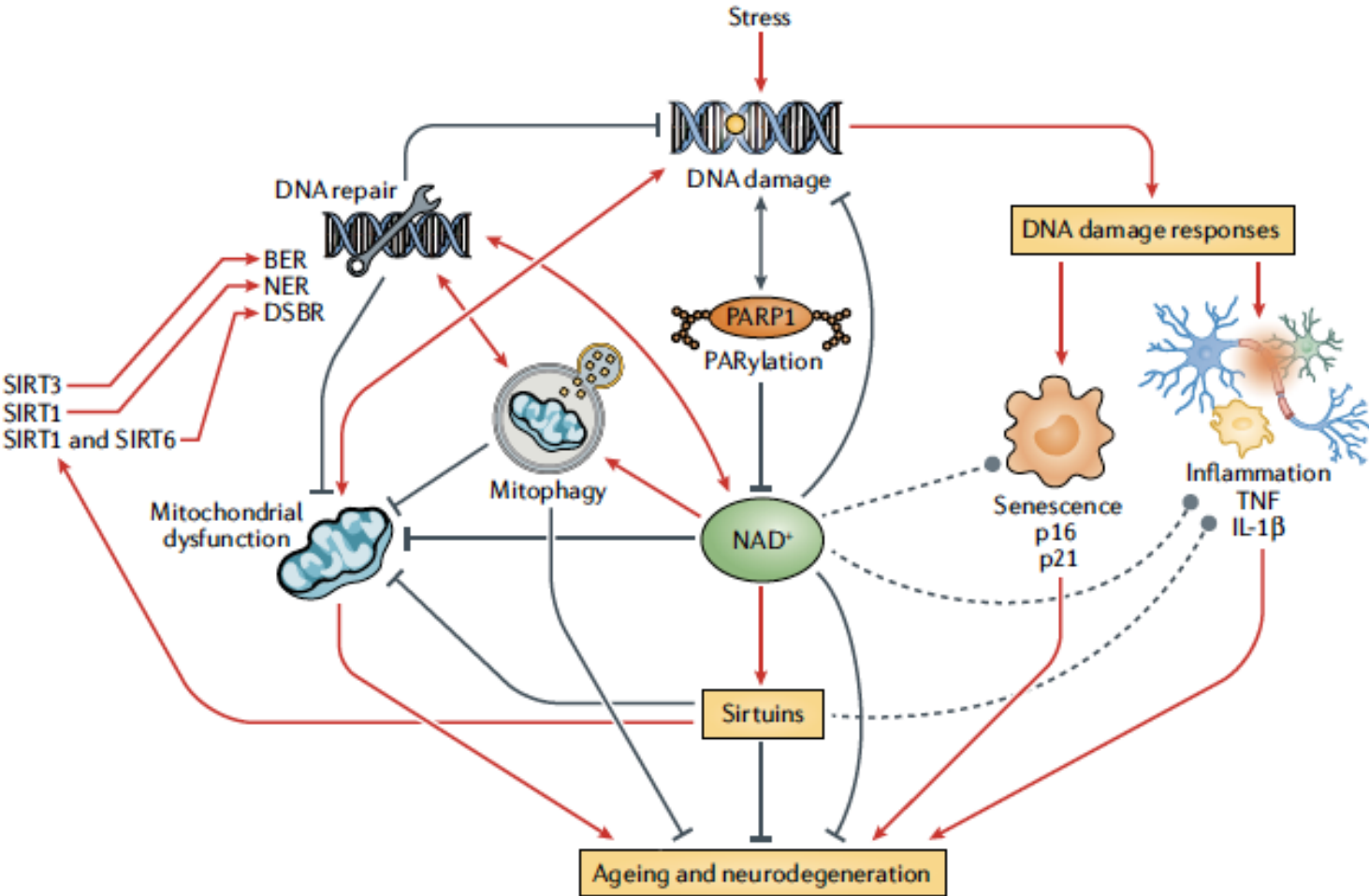
© 2020 Elsevier Inc. All rights reserved.

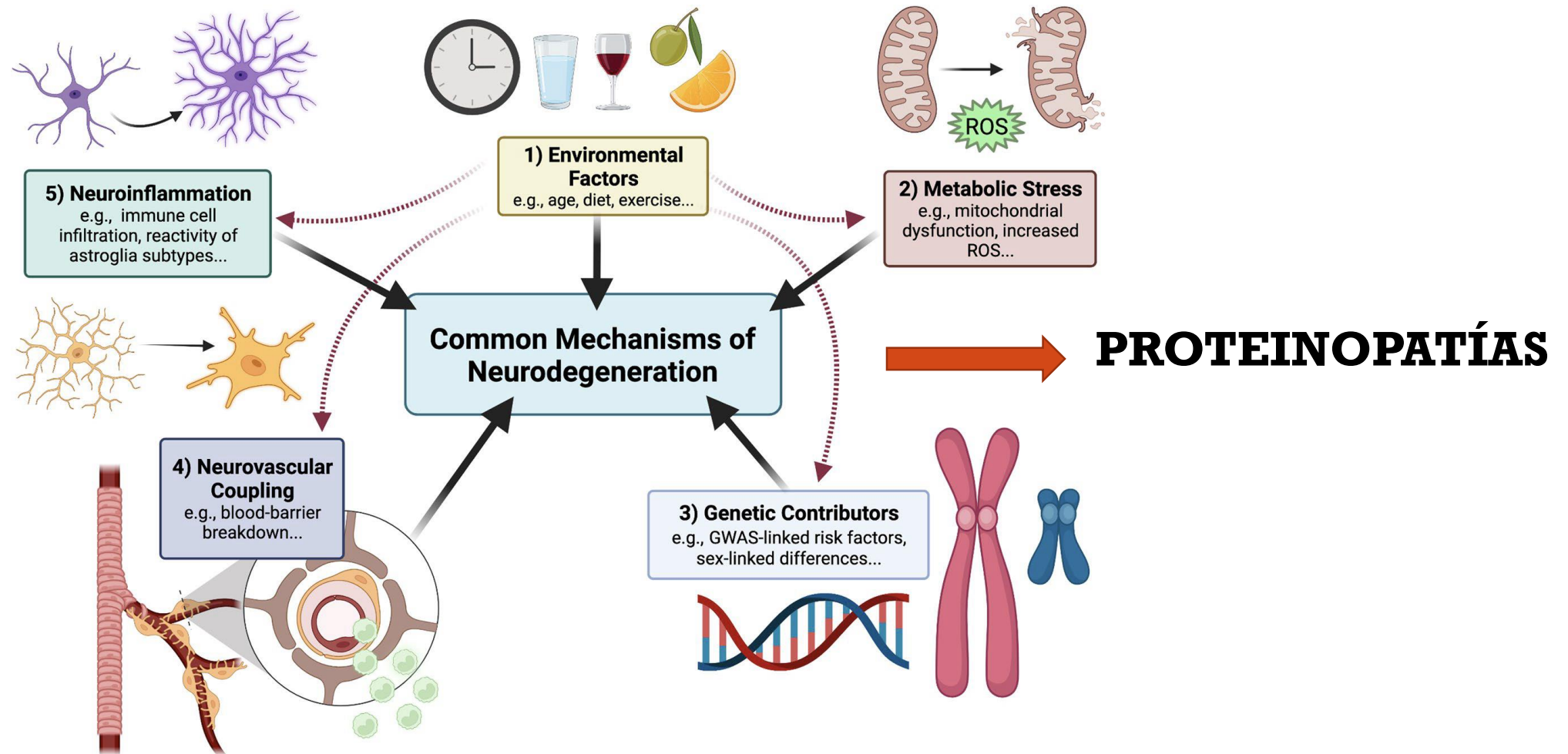


Fallos de los mecanismos de restauración = ENFERMEDAD



Mecanismos comunes: ENVEJECIMIENTO Y END

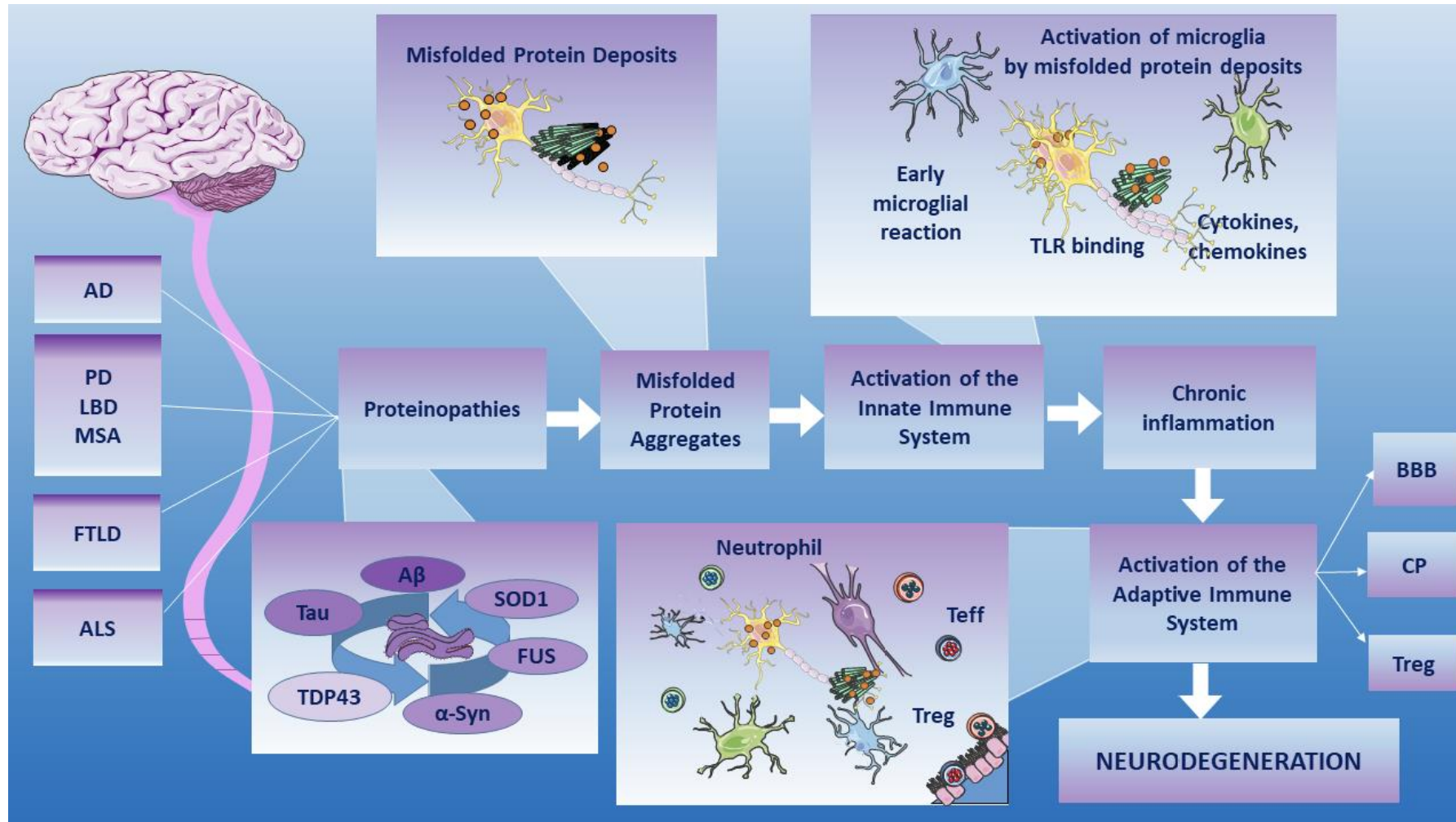




Los mecanismos de las enfermedades neurodegenerativas con comunes: el marcador patológico común es la acumulación de proteínas

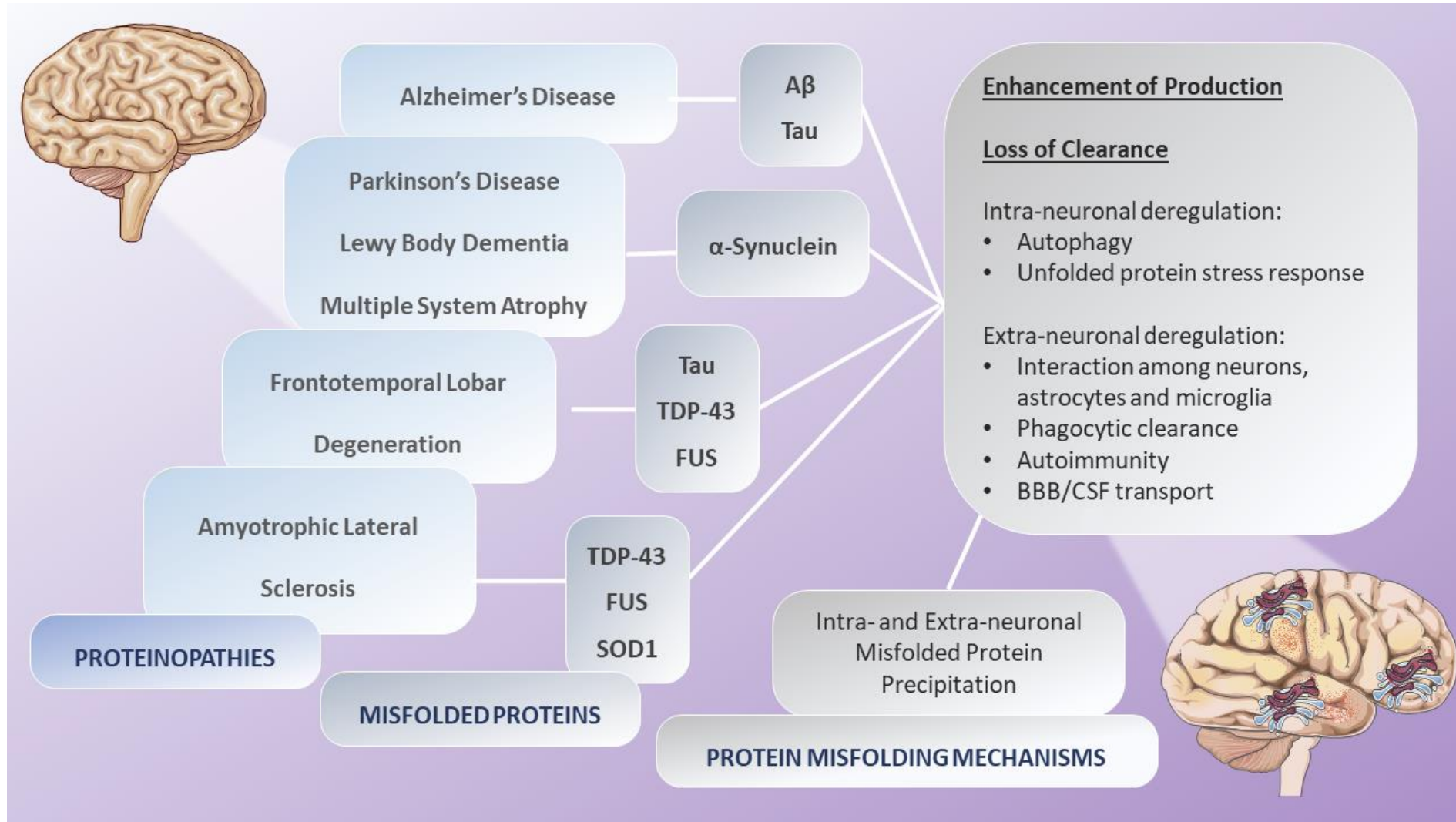


PROTEINOPATÍAS: consecuencia o la causa

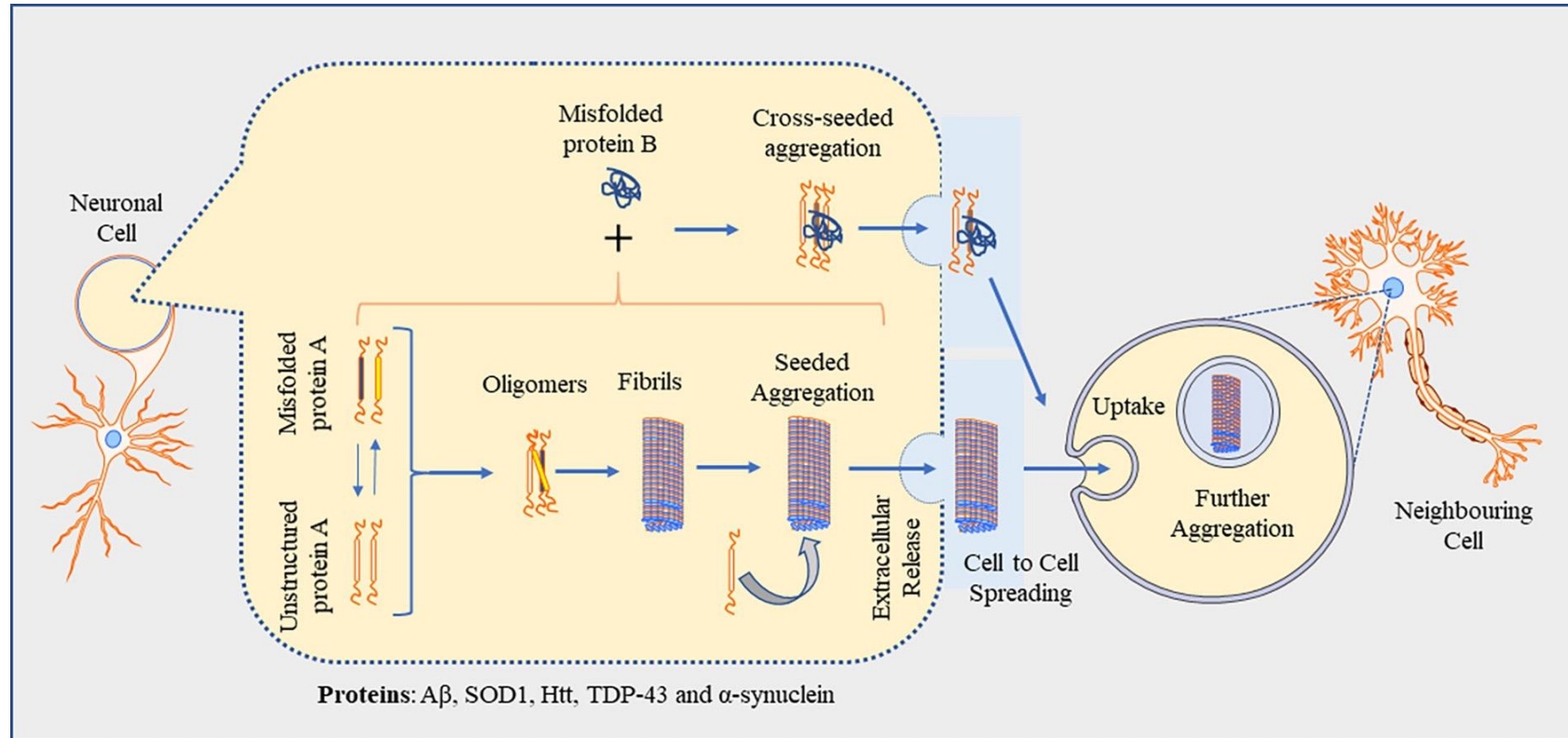


PROTEINOPATÍAS PURAS Y MIXTAS

Muy frecuente la co-patología en las END



MECANISMOS INTRACELULARES DE LAS PROTEINOPATÍAS



DISBALANCE EN LA PROTEOSTASIS

- ✓ Proteínas tóxicas
- ✓ Pérdida de función fisiológica



MUERTE CELULAR



Neurodegenerative Diseases

Amyotrophic
Lateral Sclerosis

Parkinson's
Disease

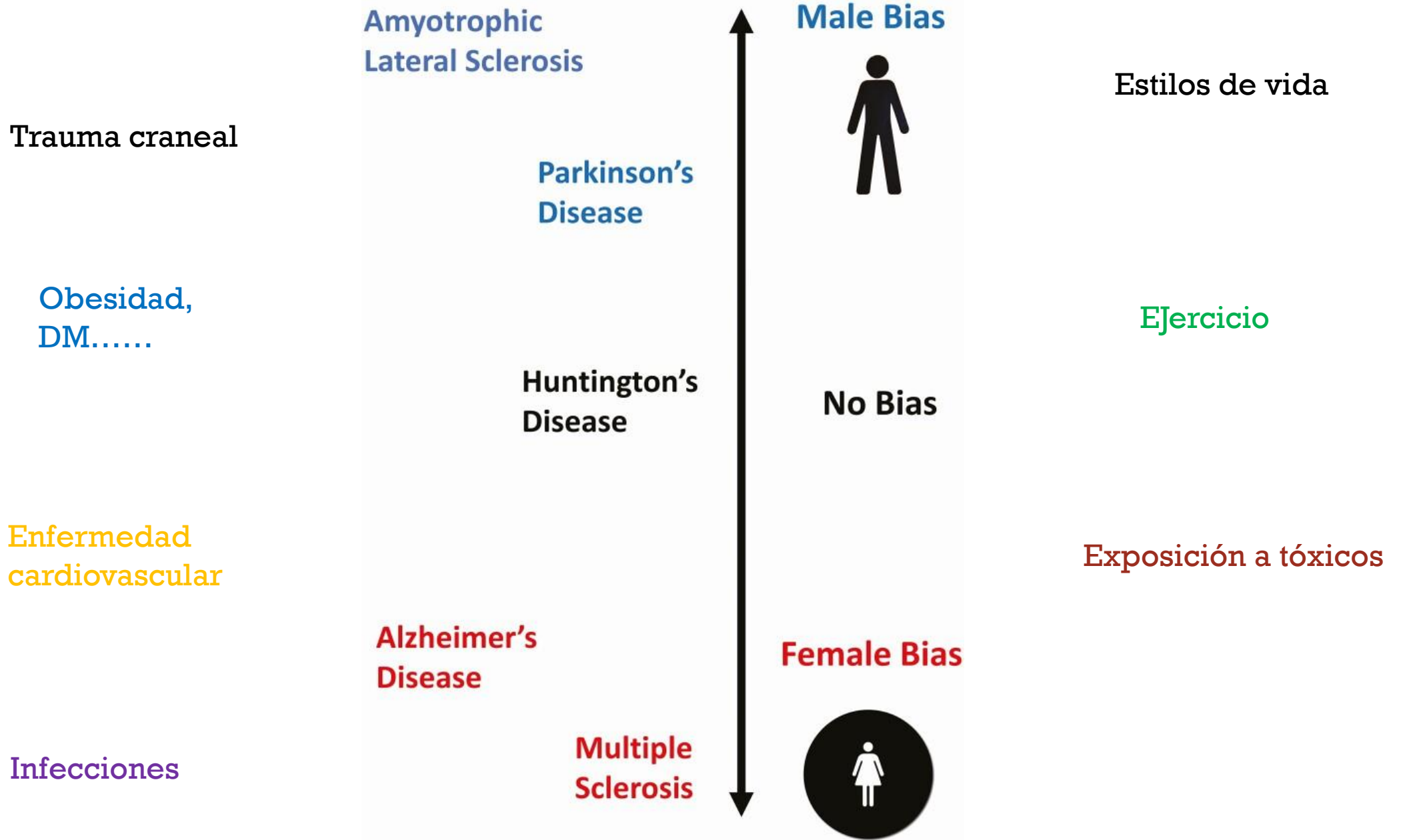
Huntington's
Disease

Alzheimer's
Disease

Multiple
Sclerosis



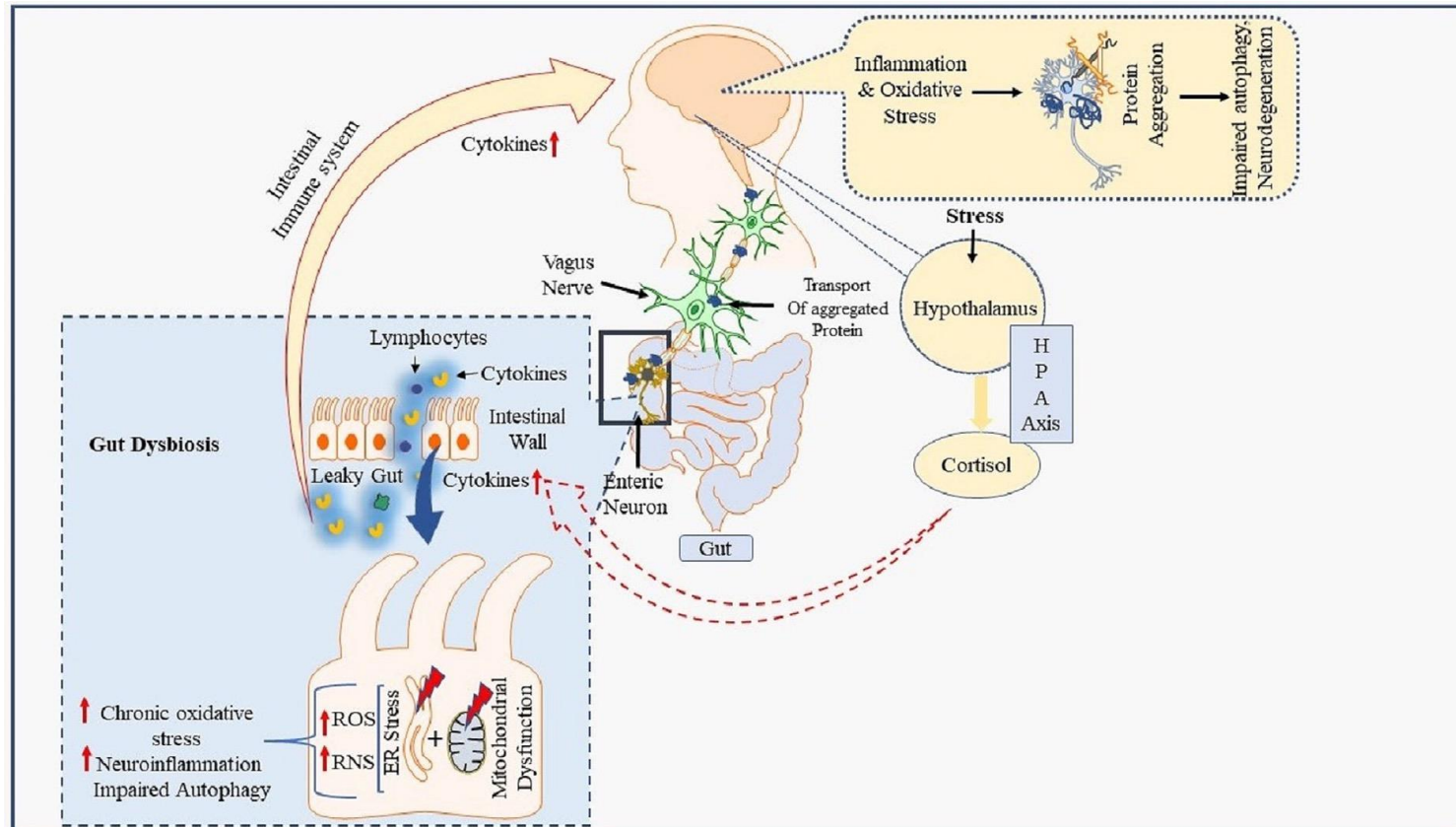
Neurodegenerative Diseases





NUEVOS ENFOQUES

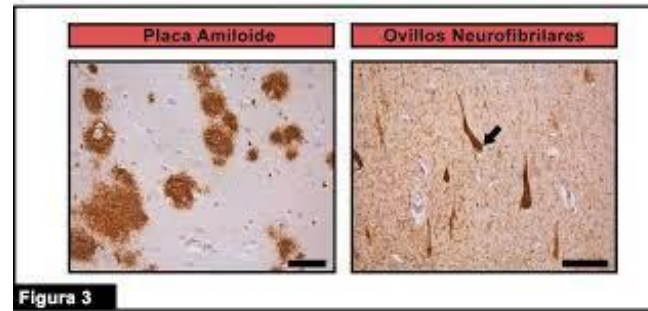
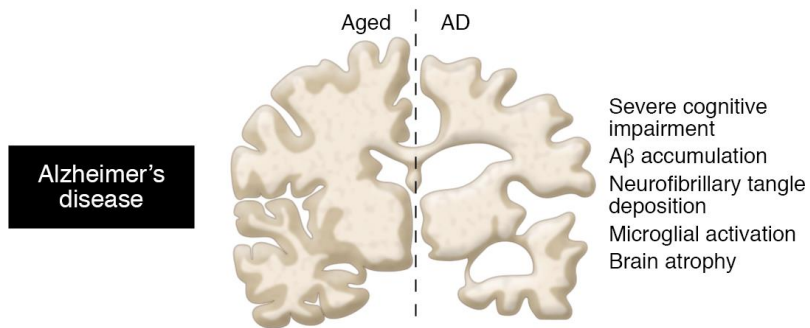
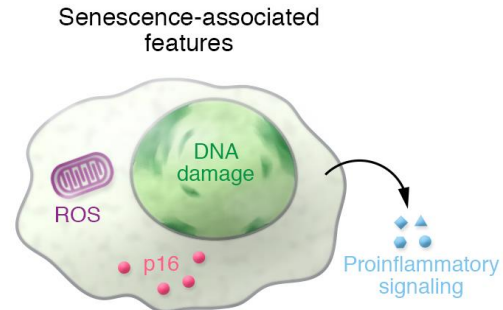
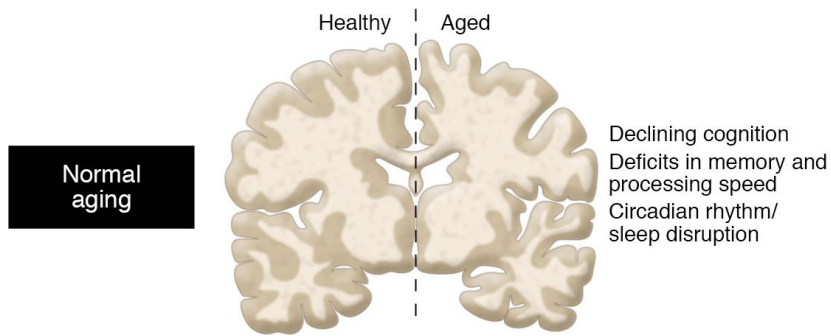
Alimentación



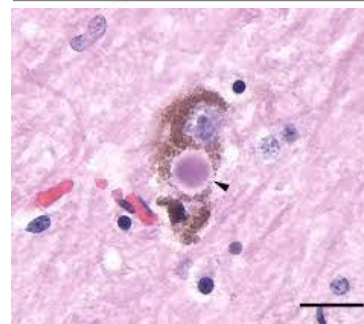
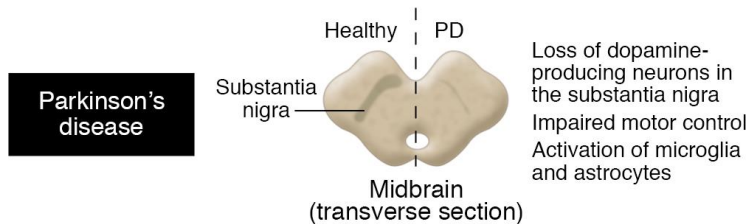
VÍA INTESTINO-
CEREBRO



ENFERMEDAD= MUERTE CELULAR=NEURODEGENERACIÓN



Alteración memoria
Desorientación
Afasia



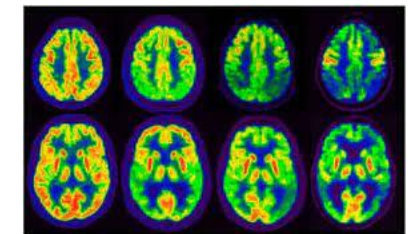
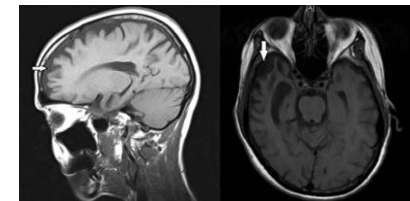
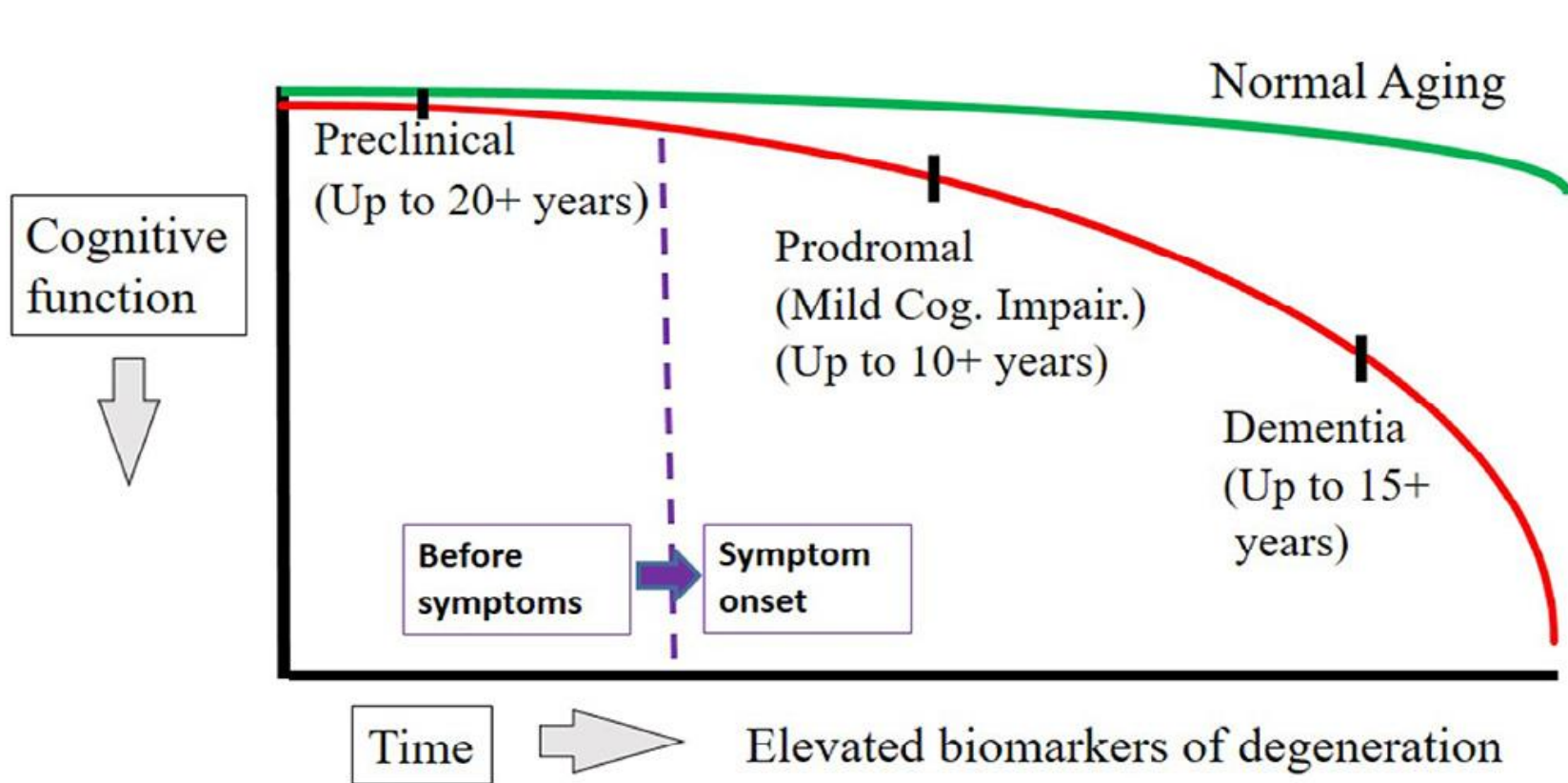
Cuerpos de Lewy

Síndrome rígido acinético

Alteración visuoespacial/inatención /función ejecutiva



Enfermedades Neurodegenerativas: CURSO CLÍNICO



CLÍNICA END

SINTOMA DEPENDE DE LA TOPAGRAFÍA LESIONAL
DEL PROCESO ND

COGNITIVA

- Demencia

MENTAL

MOTORA

- Alteración de la movilidad
- Alteración marcha
- Caídas
- Inmovilidad

FISICA

NEUROPSIQUIÁTRICA

- Animo: depresión, ansiedad, apatía
- Sueño: insomnio, TCSREM
- Disautonomía: Incontinencia
- Disfagia

EMOCIONAL

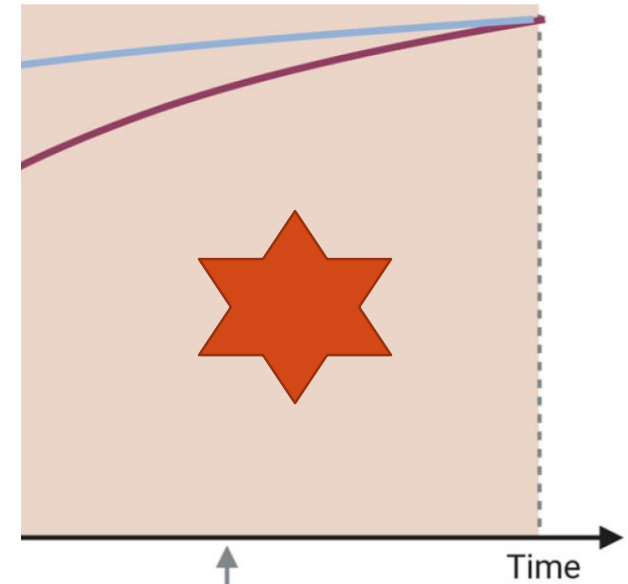
DEPENDENCIA



AD Dementia

Abnormal

Normal



Inclusion in clinical trials

Clinical diagnosis

Pathological changes

Dementia

Pathological changes

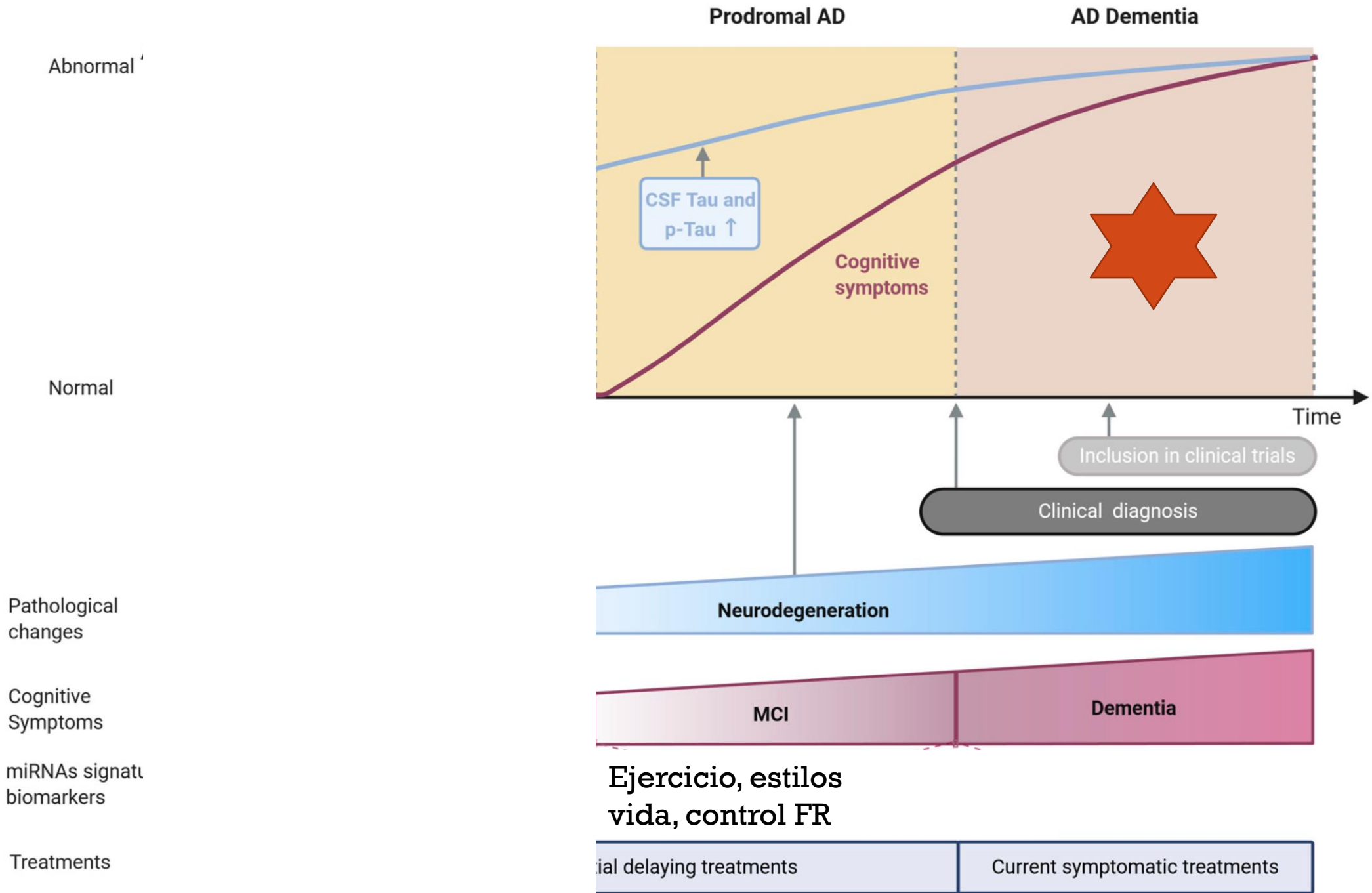
Cognitive Symptoms

miRNAs signature biomarkers

Treatments

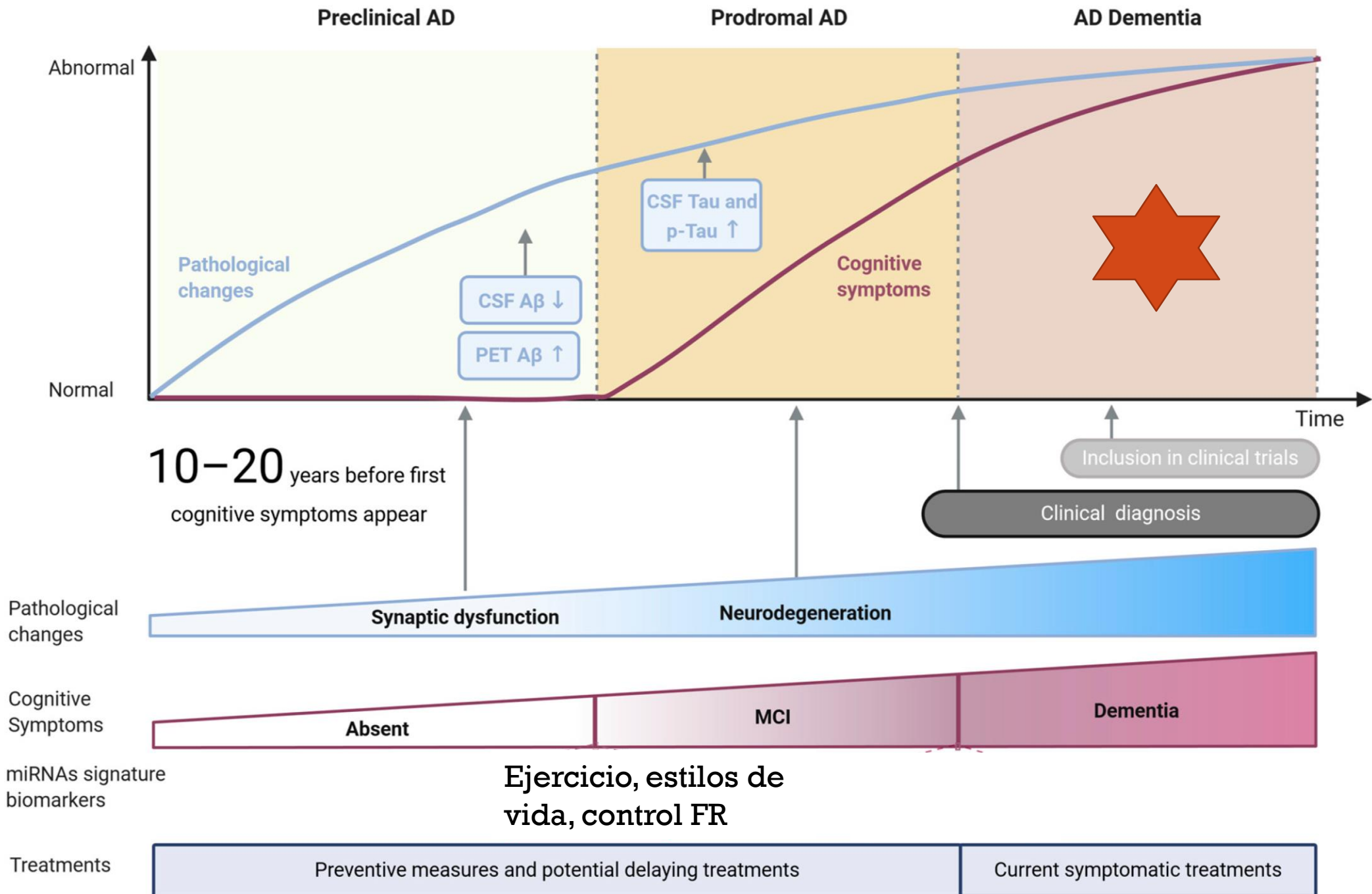
Current symptomatic treatments





Ejercicio, estilos
vida, control FR

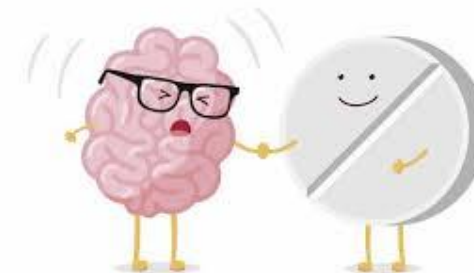
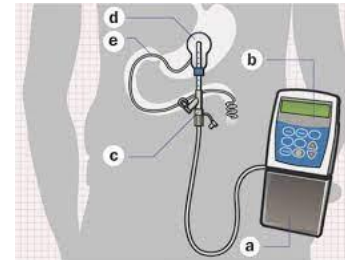




ABORDAJE DEL PACIENTE CON END

MÉDICO


- Sólo existe tratamiento sintomático
- Tratamiento de los síntomas neuropsiquiátricos
- **Terapias no farmacológicas**






Tratamiento farmacológico en DEMENCIA TIPO ALZHEIMER

Prescripción

 **¿Cuándo?**





- Diagnóstico de Enfermedad de Alzheimer (EA)
- Fase leve, moderada o grave (GDS entre 4 y 7)
- Previsión de buena adherencia terapéutica.

 **¿Quién?**

- Médico experto en diagnóstico y tratamiento de EA: **Neurología, Medicina Interna, Psiquiatría y Geriátrica.**
- La prescripción inicial en Atención Primaria es posible en caso de informe que indique la terapia antidemencia.

 **¿Cómo?**

Visado inicial y anual

FASE	LEVE GDS 4	MODERADA GDS 5	MOD-GRAVE GDS 6	GRAVE GDS 7
Paciente de nuevo diagnóstico	 DONEPEZILO RIVASTIGMINA GALANTAMINA			 MEMANTINA
	Prescripción de un fármaco IACE en MONOTERAPIA. No existe diferencia significativa en la eficacia de los tres IACE.			Si deterioro cognitivo grave establecido valorar cambio de IACE por MEMANTINA. La terapia combinada no se recomienda en esta fase.
Pretatado con IACE			 MEMANTINA	
			Valorar Memantina en BITERAPIA con IACE	
Intolerancia a IACE				
Contraindicación de IACE	 MEMANTINA			





Demencia con cuerpos de Lewy

Tratamiento farmacológico en DEMENCIA NO ALZHEIMER

TRATAMIENTO SINTOMAS MOTORES

	LEVE	MODERADA	GRAVE
Sin contraindicaciones	 Ofrecer DONEPEZILO o RIVASTIGMINA en MONOTERAPIA.		 Valorar combinación con DONEPEZILO o RIVASTIGMINA en MONOTERAPIA.
Intolerancia a DONEPEZILO o RIVASTIGMINA	 Valorar GALANTAMINA en MONOTERAPIA.		
Contraindicación de IACE	 Valorar MEMANTINA en MONOTERAPIA.		

Demencia Vascular

Tratamiento ANTIDEMENCIA en caso de comorbilidad de enfermedad neurodegenerativa:

- Enfermedad de Alzheimer.
- Enfermedad de Parkinson.
- Enfermedad con cuerpos de Lewy.

DONEPEZILO RIVASTIGMINA GALANTAMINA MEMANTINA

Demencia frontotemporal

No se recomienda el uso de tratamiento ANTIDEMENCIA:

DONEPEZILO RIVASTIGMINA GALANTAMINA MEMANTINA

Demencia con Enfermedad de Parkinson

RIVASTIGMINA ha demostrado, respecto al resto de IACE, mayor beneficio clínico en el control de síntomas cognitivos, conductuales y desempeño de actividades diarias.

No ocasiona empeoramiento de síntomas motores.

RIVASTIGMINA

Modificada de: [BMJ Visual summary 2018](#)



ABORDAJE DEL PACIENTE CON END

MÉDICO

Sólo existe tratamiento sintomático

Tratamiento de los síntomas neuropsiquiátricos

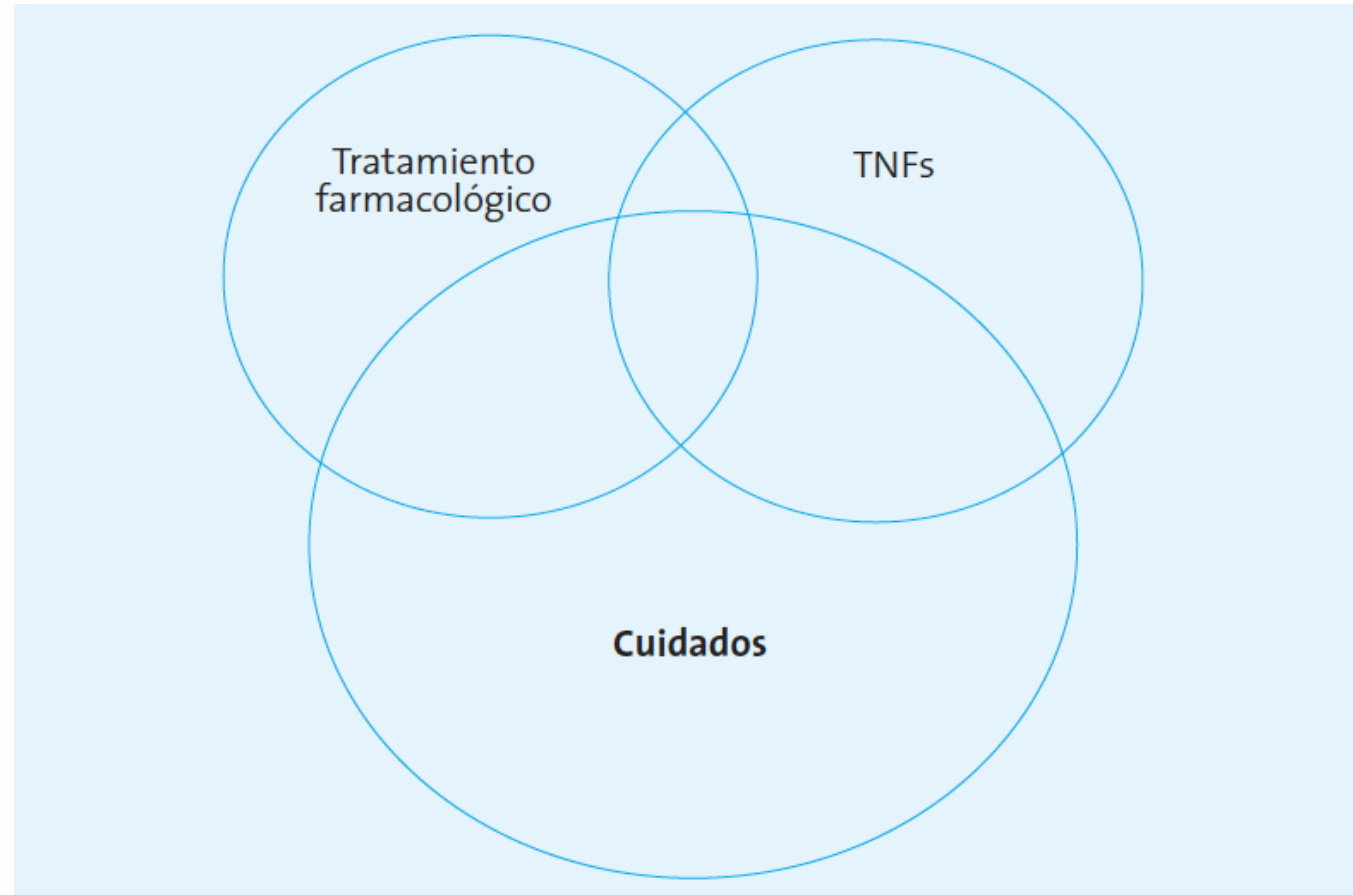
SOCIAL

- Cuidados y asistencia al paciente y cuidador

Recursos
<ul style="list-style-type: none">• Servicio de Atención Diurna (Centro de Día) para Personas con Demencia• Centro Residencial para Personas Dependientes• Unidad de Atención Especializada en Demencia en Centro Residencial para Personas Mayores• Asociaciones de Familiares
Servicios
<ul style="list-style-type: none">• Teleasistencia• Ayudas económicas• Ayudas técnicas• Ayuda a domicilio para cuidados personales• Ayuda a domicilio para atención doméstica• Seguimiento social a domicilio• Comida a domicilio• Lavandería a domicilio• Lavandería y comedor social• Servicio de apoyo a familiares



ABORDAJE MULTIDISCIPLINAR

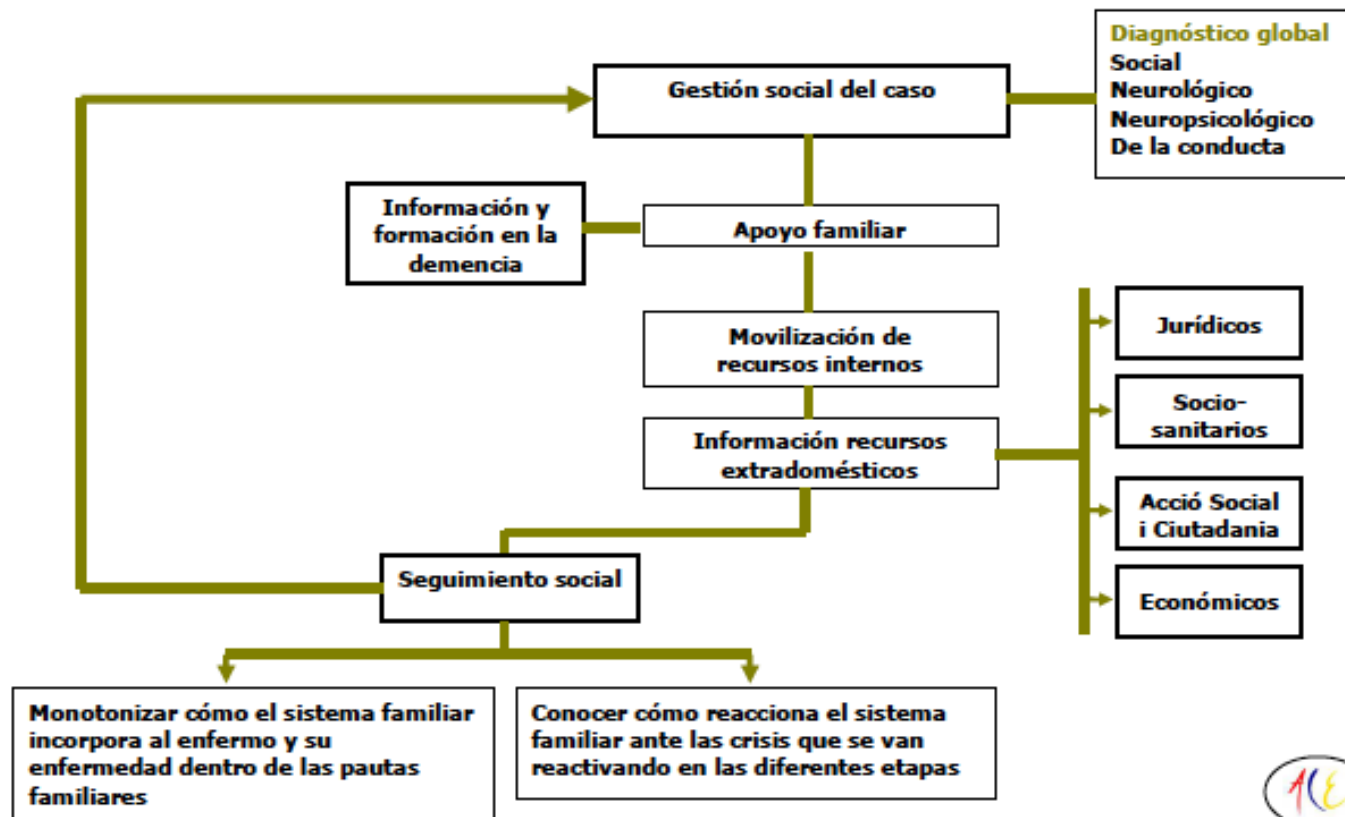


ABORDAJE SOCIAL DEL PACIENTE

Gestión social del caso

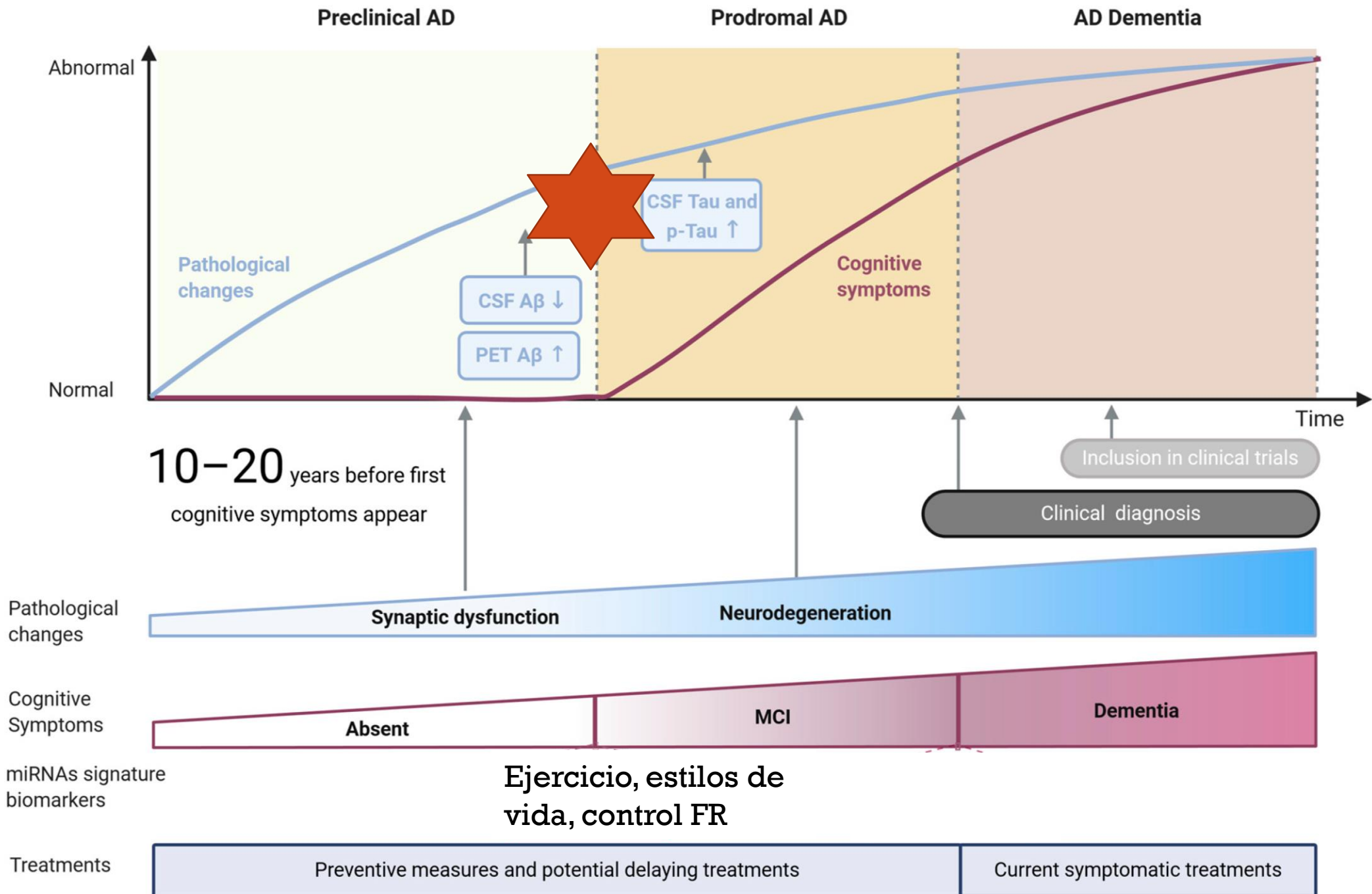


M^a del Pilar Cañabate. Recopilación en www.fundacioace.com



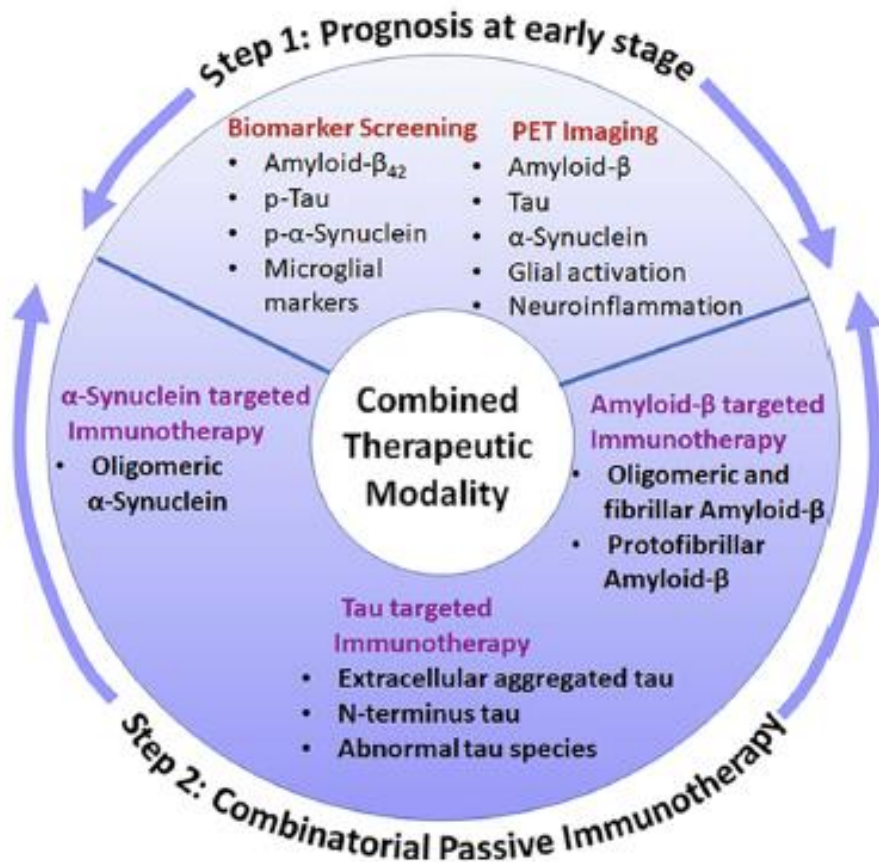
M^a del Pilar Cañabate. Recopilación en www.fundacioace.com





NUEVOS TRATAMIENTOS EN INVESTIGACIÓN

Progress in Neurobiology 214 (2022) 102270



BIOMARCADORES



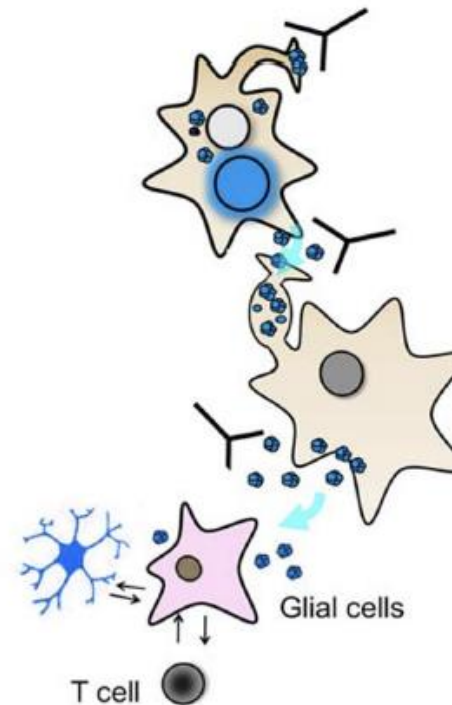
- Diagnostico homogéneo y precoz
- Monitorizar enfermedad

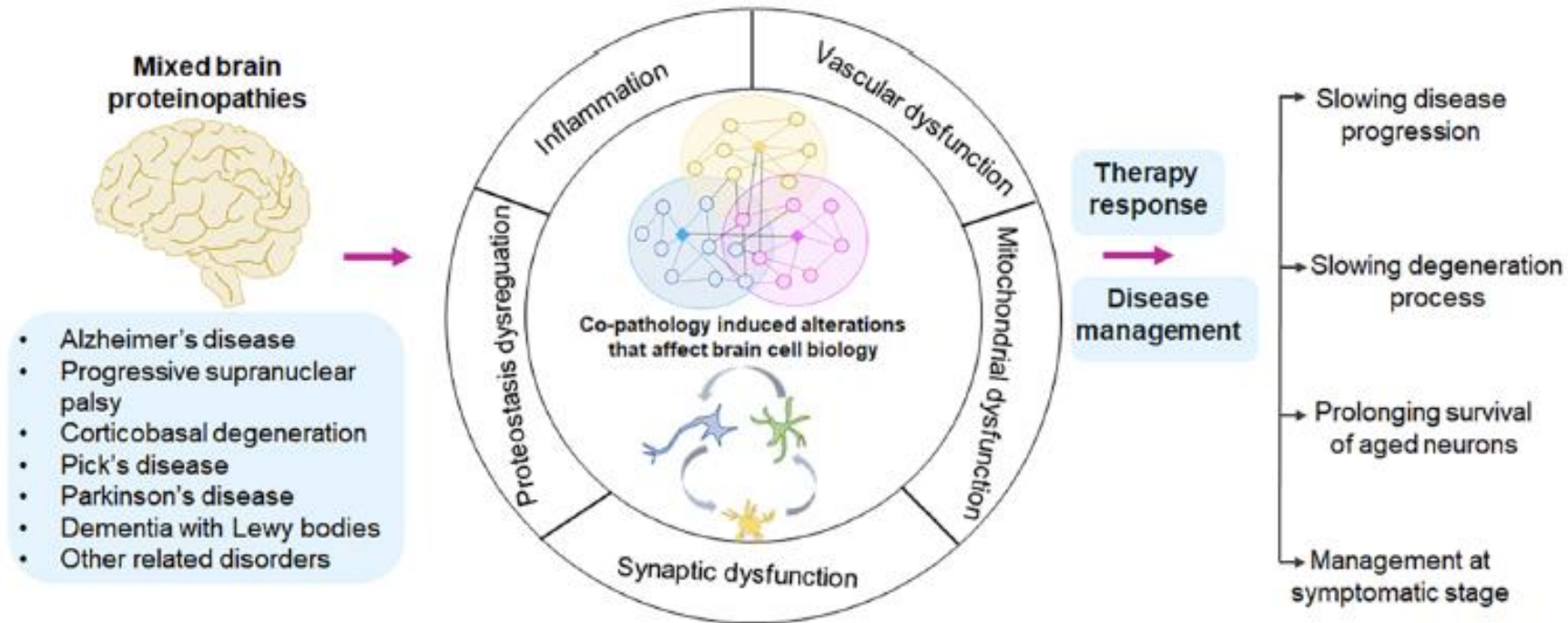
Vacunas

Anticuerpos Monoclonales

Múltiples ensayos clínicos en marcha

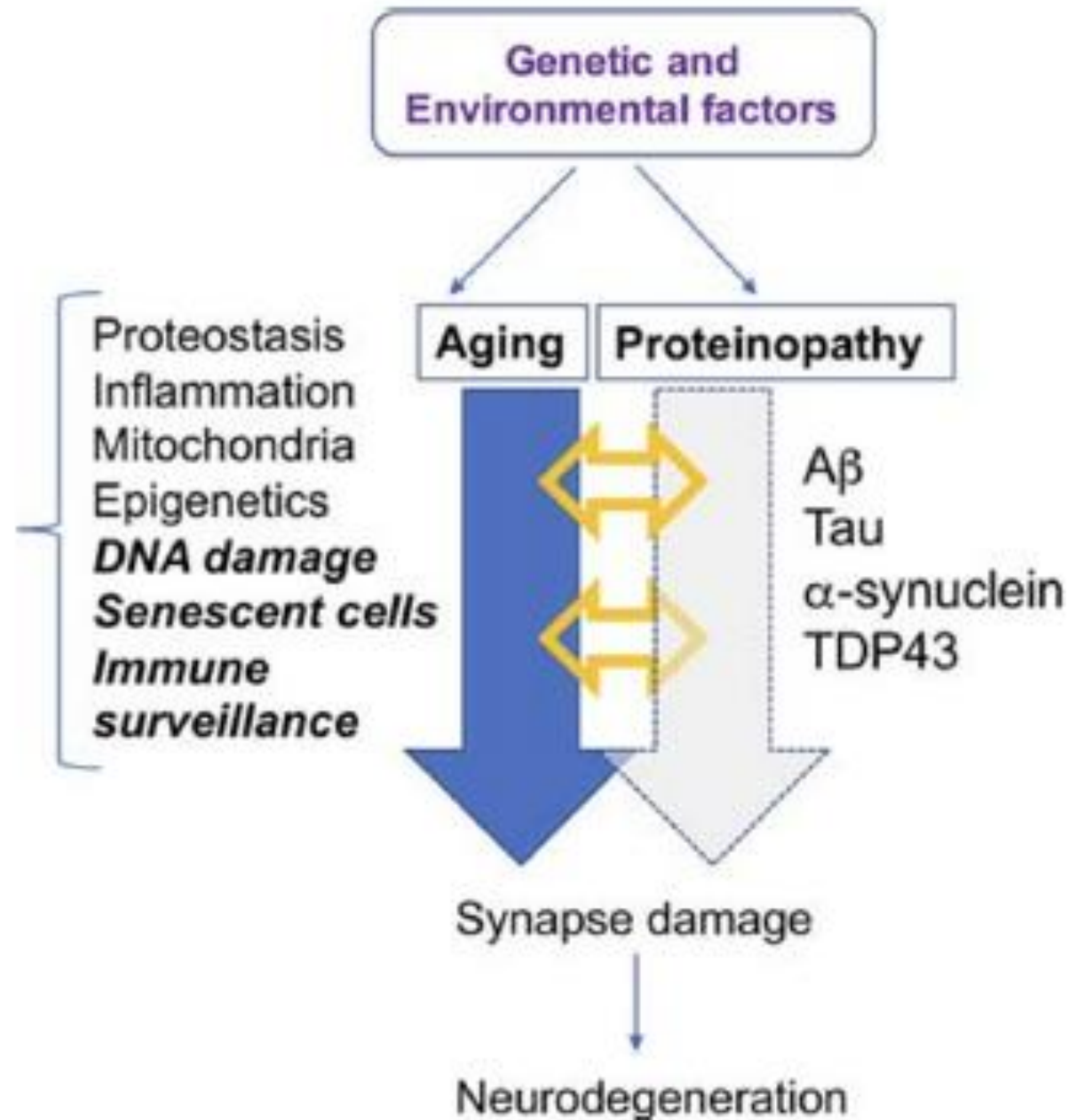
ASOS

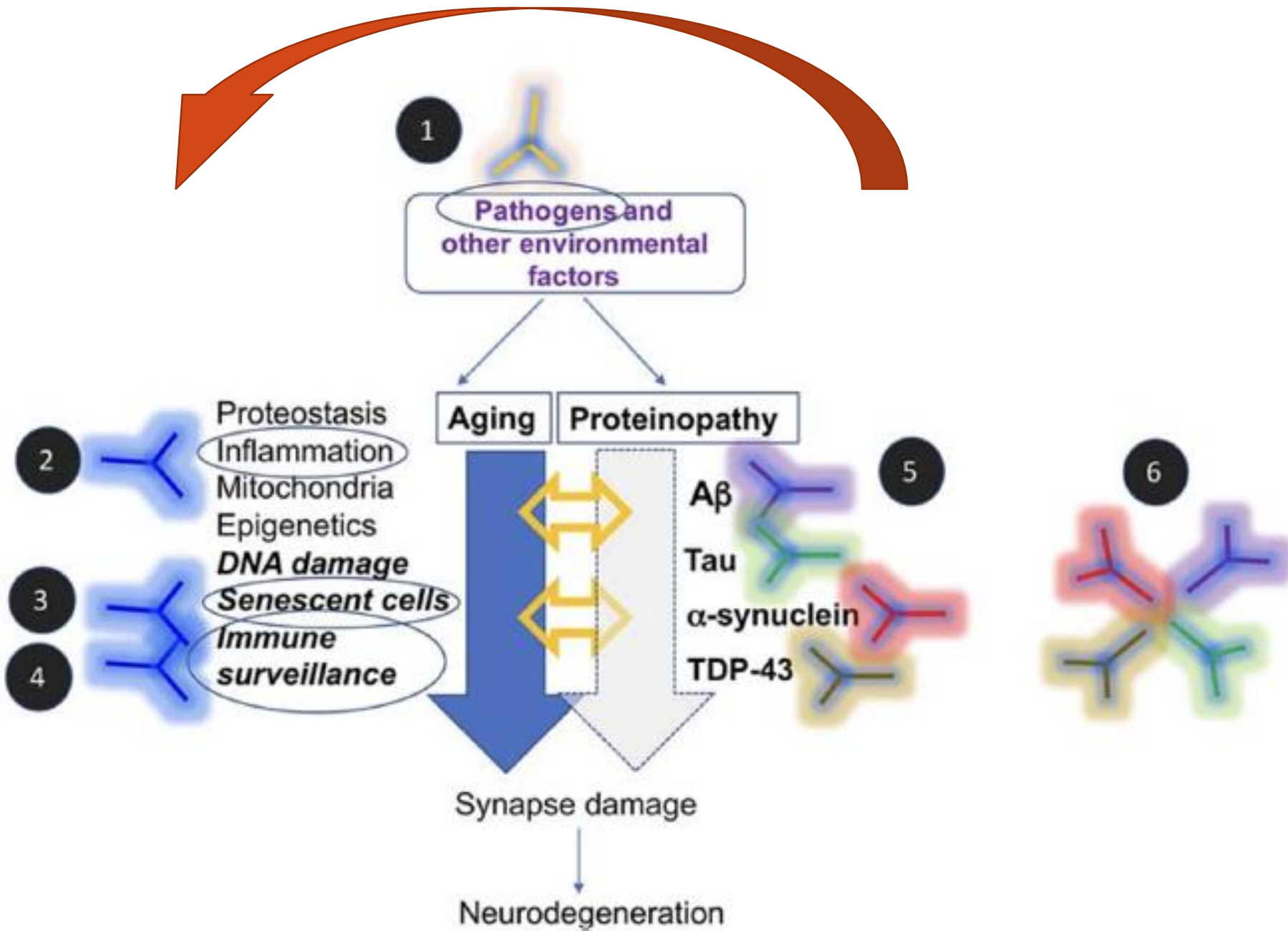




- Cómo afecta la co-patología al tratamiento de las NDG
- Cómo diagnosticar precozmente las enfermedades: Biomarcadores fiables
- Nuevas dianas: inflamación (microglía)...







ABORDAJE ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS

INVESTIGACIÓN



MÉDICO

SOCIAL



ABORDAJE ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS



CONCLUSIÓN

- Las enfermedades ND son un reto socio-económico para los países
- El cuidado del paciente dependiente es el mayor reto que hay en este momento
- Se necesita promocionar la investigación para intentar poner freno a la nueva epidemia que se nos avecina consecuencia del envejecimiento de la población.





MUCHAS GRACIAS

