

Sigo
siendo
yo

VII Congreso Nacional de Alzheimer

Málaga. 9, 10 y 11 de noviembre de 2017

Las Demencias desde la Psiquiatría: 25 años después

Ángel Moríñigo

Médico-psiquiatra

Universidad de Sevilla

Objetivos

- “ Revisar desde la Psiquiatría la evolución de las Demencias en los últimos 25 años
 - . Y ya de paso...
- “ Destacar los aspectos más emergentes que desde la Psiquiatría se aportan al ámbito de las Demencias
- “ Establecer correlaciones entre Depresión y Demencia



The Intelligence Unit/The Economist

- “ En 2016 se estimó que cerca de 900.000 personas (aproximadamente un 1,9 % de la población) padecían algún tipo de demencia en España.
- “ La estrategia sanitaria nacional para enfermedades neurodegenerativas, que fue implementada por primera vez en 2016, debe aplicarse ahora en todas las comunidades autónomas.
- “ Se estima que el coste anual medio por paciente con demencia es de 24.184 €, un 71 % del cual recae en las familias.
- “ Existen instituciones públicas y privadas que proporcionan una asistencia adecuada para la demencia en España, que sirven como ejemplo de los procesos que deberían implementarse en otras instituciones del país.
- “ Se necesita una mayor dotación presupuestaria, más implicación por parte de los políticos y una mejor coordinación entre los servicios de salud y sociales y los profesionales sanitarios para mejorar la asistencia a las personas con demencia en España.



MAPEA

- " Carencias
- " Falta de tiempo
- " Falta de recursos
- " Sin programas específicos para la detección temprana
- " Dificultades en el área terapéutica
- " Listas de espera largas
- " ...



Un poco de Historia



Historia: De los Alienistas a la Psiquiatría Científica

- “ Kraepelin a Múnich (Instituto Kaiser Guillermo para la investigación en Psiquiatría)
- “ Kraepelin crea equipo: Nissl, Alzheimer,...
- “ Alzheimer a Múnich gracias a su esposa
- “ Alzheimer en Asilo de Frankfurt, como Psiquiatra Clínico



Acontecimientos históricos mayores

- “ 1906: Alois Alzheimer describe “una enfermedad peculiar del córtex cerebral”
- “ 1910: en la 8ª ed. De su libro “Lehrbuch der Psychiatrie”, E. Kraepelin llama Enfermedad de Alzheimer a los cuadros clínicos y neuropatológicos descritos por Alzheimer
- “ 1960 y sig.: Desarrollo de escalas para medir el daño cognitivo



Época moderna

- “ 1974: Fundación del Instituto Nacional de Envejecimiento/USA
- “ 1976: la Enfermedad de Alzheimer es reconocida como la forma más común de Demencia (R. Kaztman, Arch Neurology)
- “ 1980: se funda la Asociación de Alzheimer
- “ 1990 y sigs.: Asociaciones europeas
- “ 1984: se identifica la Beta-amiloide
- “ 1986: se identifica la p TAU
- “ 1987: primer EC con Tacrina
- “ 1987: identificación del primer gen determinista de enf. Alzheimer (Cr 21 gen precursor de la p amiloide)

Sigo
siendo
yo

1990-1999: la emergencia de los tratamientos

- “ 1993: primer factor de riesgo genético, el APOE-e4 (Cr 19)
- “ 1993: se aprueba la tacrina y 4 drogas más en los 10 años siguientes
- “ 1994: se anuncia el Diagnóstico del presidente Reagan
- “ 1994: el 21 de Septiembre es declarado el Día mundial del Alzheimer (ADI)
- “ 1995: primer modelo de ratón transgénico
- “ 1999: la vacuna para el Alzheimer



2000-2009: el progreso y la esperanza

- “ 2003: National Alzheimer’s Disease Genetics Study
- “ 2004: descripción del PIB (Pittsburgh Compound B), detectable por PET y que se adhiere específicamente a la Beta-amiloide
- “ Revistas científicas especializadas
- “ 2009: ISTAART (International Society to Advance Alzheimer’s Research and Treatment)
- “ Mejoras Diagnósticas:
 - . Entrevistas estructuradas
 - . Instrumentos de medida neuropsicológicos
 - . Imagen cerebral
 - . Biomarcadores



Del 2010 en adelante

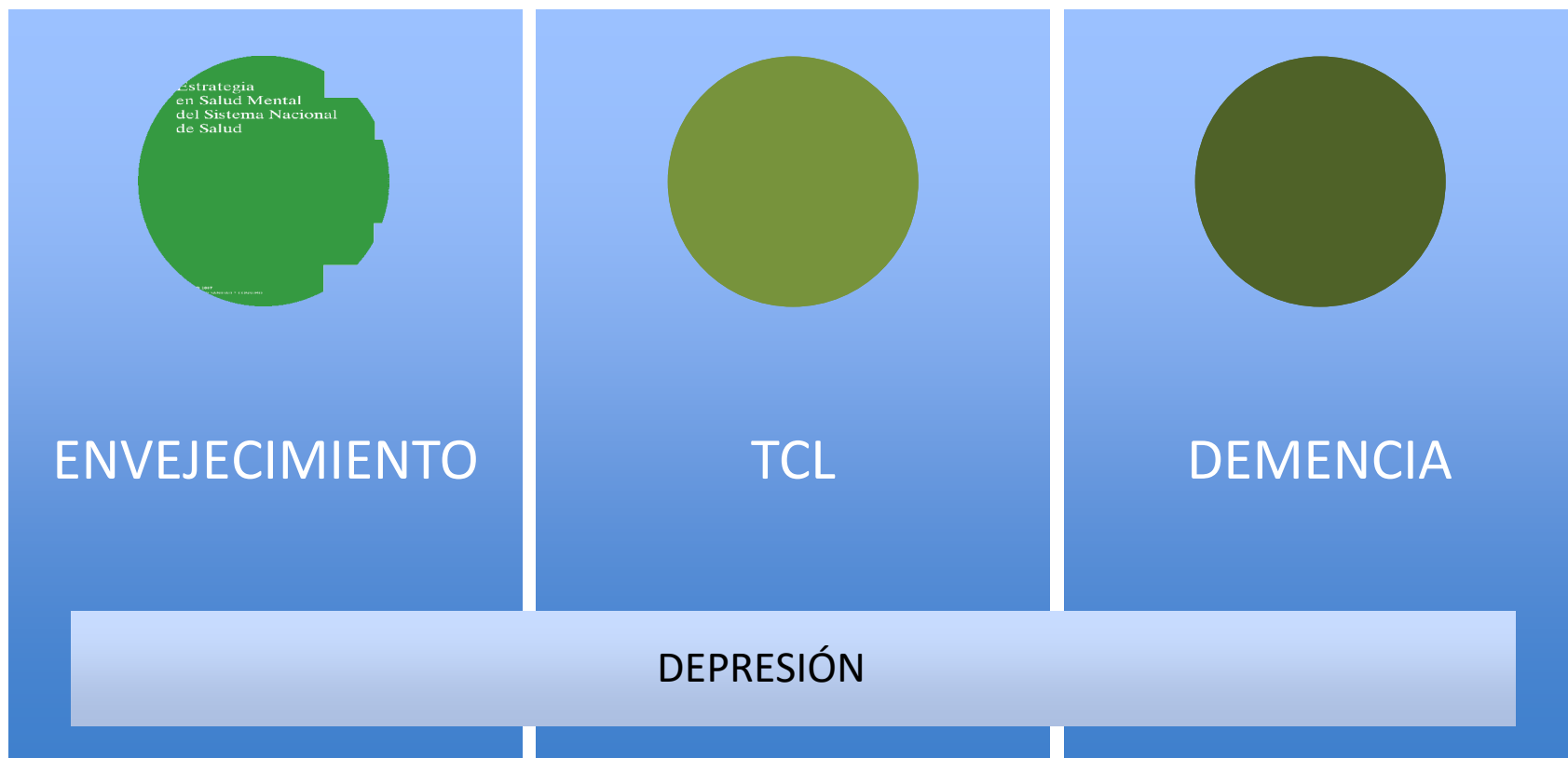
- “ EA es la 6ª causa de muerte en el mundo
- “ 2011: Plan estratégico nacional (USA) antes la Crisis del Alzheimer para coordinar la respuesta en múltiples frentes, incluidas investigación, cuidados y apoyo
- “ 2013: DSM 5/Nuevos criterios diagnósticos
- “ Los T NeuroCognitivos



El continuum Depresión-Demencia



El continuum de enfermedad





Asociación Depresión de Aparición Tardía (DT) y Demencia

“ En particular con

- . La Demencia de tipo Alzheimer
- . Las Demencias vasculares
- . La Depresión como FR para todo tipo de Demencia



Sigo
siendo
yo

LA IMPORTANCIA del problema y de los hallazgos

- “ El tratamiento de la Depresión en el TCL → Retrasa la progresión a Demencia
- “ El tratamiento de la Depresión de aparición tardía (DT) → Retrasa la progresión a Demencia



La Depresión como enfermedad Neurotóxica

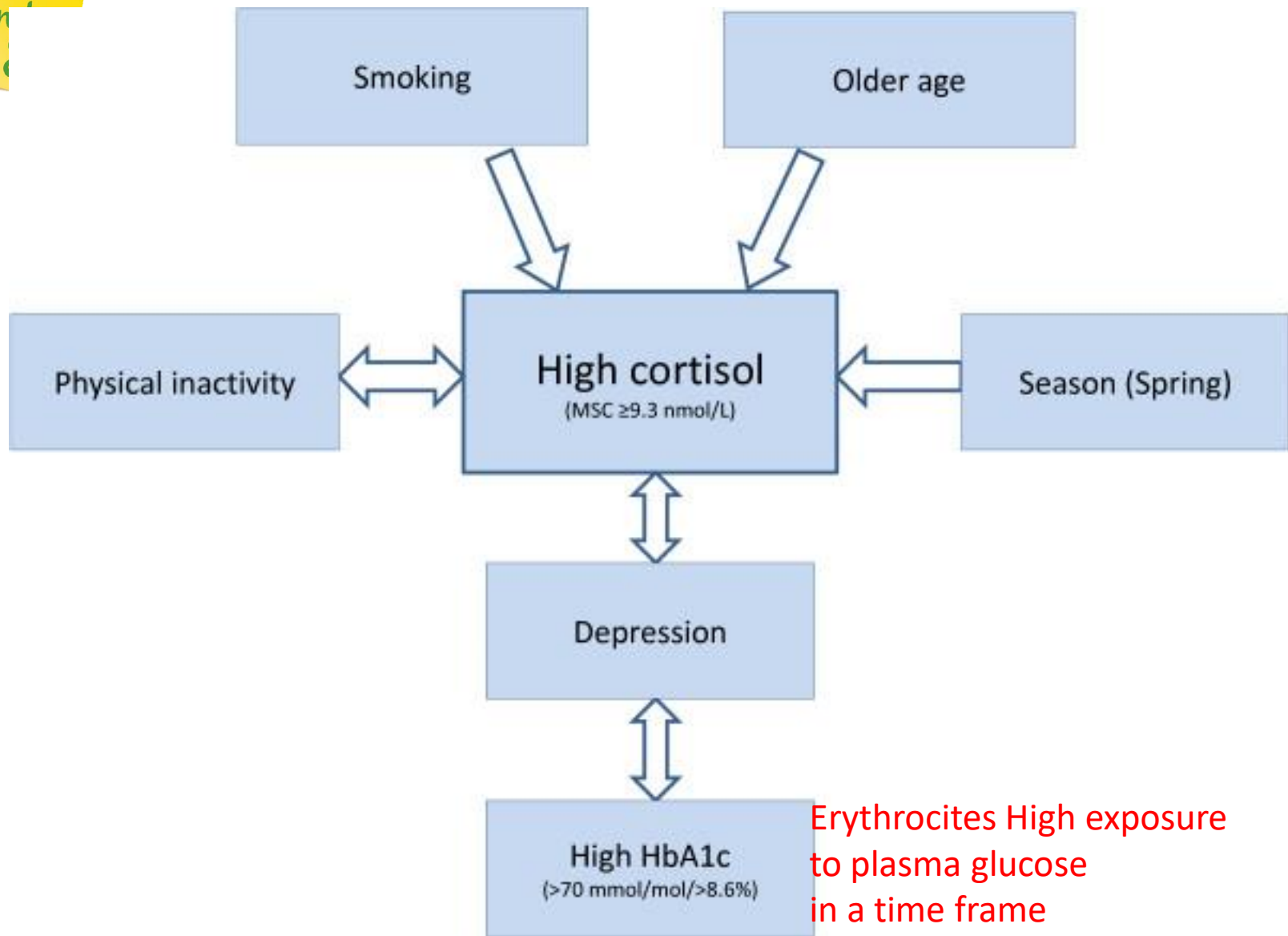
- “ La depresión acelera la trayectoria de la enfermedad Neurodegenerativa
- “ La depresión per se puede producir un TCL
- “ Estimulación del eje LHHA
- “ Mecanismo del cortisol



La Neurotoxicidad de la Depresión

- “ La hipercortisolemia
- “ Los efectos neurotóxicos del cortisol

Sigo
Sien

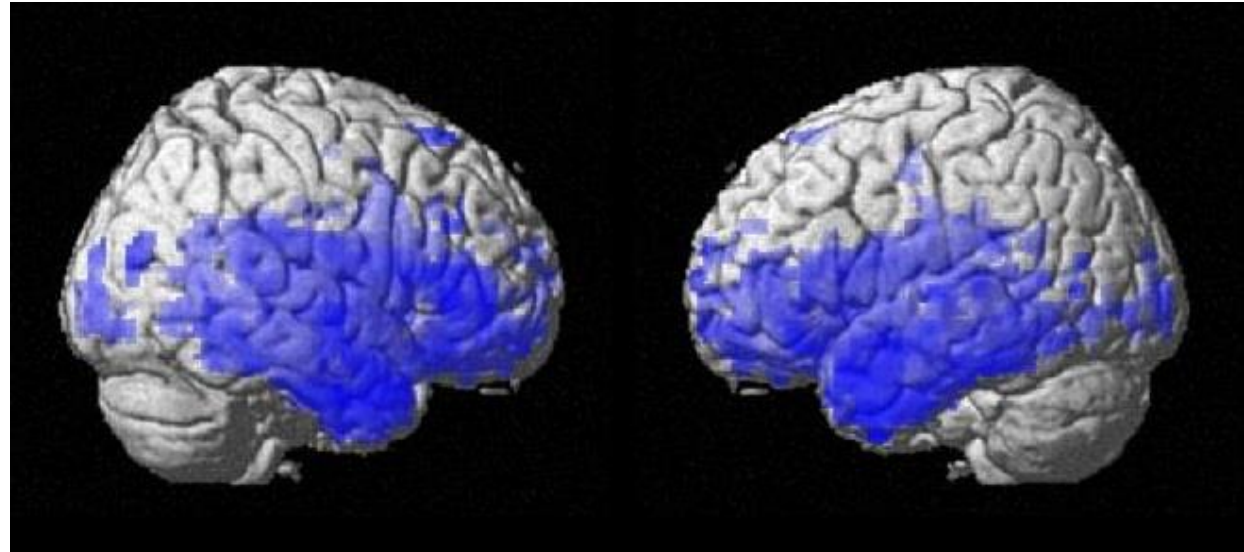


Erythrocytes High exposure to plasma glucose in a time frame

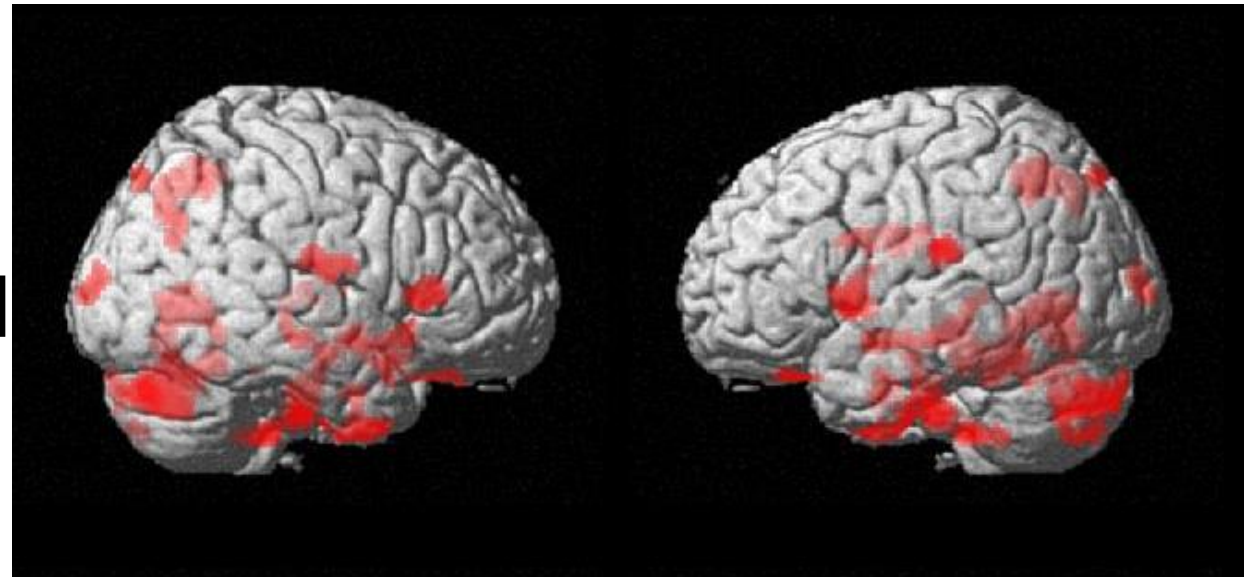
*Sigo
siendo
yo*

Comparison of LLD to Controls

**Decreased
5-HTT
Binding**



**Increased
Beta-Amyloid
Deposition**





La apatía como marcador clínico de la enfermedad de alzheimer



SCPD: Apatía

- “ The ultimate goal is to alleviate apathy by identifying treatment targets and neurobiological factors that mediate successful treatment response and by well designed clinical trials (Lanctôt et al., 2016)
- “ Brain lesions related to apathy may be different in the advanced stages of AD with respect o milder forms of the disease.
- “ Distinction of apathy in its main dimensions are important because they show different anatomic brain damage correlates.
- “ Besides atrophy, brain connectivity and vascular lesions are relevant in the study of apathy, especially in the advanced stages of dementia



Avances en los tratamientos psicofarmacológicos



Los tratamientos con Antidepresivos (AD)

- “ Las ventajas del uso de AD puede superar los inconvenientes en el tratamiento de la Depresión a largo plazo
- “ El uso de los AD a largo plazo en los mayores
 - . Osteoporosis con ISRS
 - . Toxicidad cardíaca y los efectos anticolinérgicos para los ADT
 - . En subpoblaciones (demencia) pocos datos
 - “ Peor respuesta



Los tratamientos con Antidepresivos (AD)

- “ Las ventajas del uso de AD puede superar los inconvenientes en el tratamiento de la Depresión a largo plazo
- “ El uso de los AD a largo plazo en los mayores
 - . Osteoporosis con ISRS
 - . Toxicidad cardíaca y los efectos anticolinérgicos para los ADT
 - . En subpoblaciones (demencia) pocos datos
 - “ Peor respuesta



Tratamiento de la Depresión

- “ Prevenir recurrencias
- “ Mantener el bienestar
- “ Mantener el funcionamiento social
- “ Reducir el riesgo de suicidio
- “ Reducir la mortalidad por enfermedades médicas
- “ Reducir el riesgo de demencia



Sigo
siendo
yo

Envejecimiento molecular: Fenotipo secretorio asociado a la senescencia(FeSAS)

- “ A set of proteins (i.e., SASP index) primarily associated with cellular aging is abnormally regulated and elevated in LLD.
- “ These results suggest that individuals with LLD display enhanced aging-related molecular patterns that are associated with higher medical comorbidity and worse cognitive function.
- “ A set of proteins that can serve as potential therapeutic targets and biomarkers to monitor the effects of therapeutic or preventative interventions in LLD.



El índice FeSAS

- “ El índice SASP puede ser un biomarcador relacionado con el envejecimiento en mayores con depresión
- “ El SASP es un valor integrado de proteínas asociadas con un fenotipo secretorio senescente celular.
- “ El SASP es más alto en en participantes con DG/DAT remitida
- “ El índice SASP correlaciona significativamente con una mayor edad y un mayor número de comorbilidades médicas, que incluyen la ECV



El índice FeSAS

“ El índice SASP es más alto cuanto peor es el rendimiento cognitivo, en particular la función ejecutiva reducida y la velocidad de procesamiento de la información, y con una mayor atrofia de sustancia gris.



El uso de Antipsicóticos en mayores

“ Nuestra recomendación, por tanto, al médico prescriptor del paciente anciano con un cuadro clínico que pueda requerir la utilización de fármacos antipsicóticos, es que una vez agotadas las razonables medidas no farmacológicas, si el uso de estos medicamentos aparece como una buena opción para el paciente, se vean los resultados de seguridad y tolerancia disponibles como una información útil para considerar el tratamiento y planificar los cuidados y controles necesarios, se informe al paciente (cuando sea posible) y a su familia/entorno cuidador, se deje reflejado en la historia clínica el proceso de decisión terapéutica y se prescriba un tratamiento que puede mejorar la calidad de vida del paciente. Con los datos disponibles, probablemente la opción por los antipsicóticos atípicos, a la dosis más baja posible pero eficaz, con una monitorización clínica cercana sobre todo al inicio del tratamiento, es la más segura y tolerable para este grupo.

(Consenso de la SEPG sobre el uso de Antipsicóticos en mayores, 2017)



Fármacos anti-Demencia

- “ Lo ya avanzado
- “ Lo que queda por avanzar



Avances en los tratamientos No-farmacológicos

” Otras Ponencias en este Congreso