

Demencia por CUERPOS DE LEWY (DCL)

Una forma de demencia.

La demencia con cuerpos de Lewy (DCL) es una α -sinucleinopatía fatal que se caracteriza por un deterioro cognitivo progresivo con fluctuaciones en la atención y el estado de alerta.

Es la tercera causa de demencia detrás de la enfermedad de Alzheimer y la demencia vascular.

Cuerpos de Lewy.

- Los cuerpos de Lewy son inclusiones citoplasmáticas eosinofílicas compuestas por agregados de α -sinucleína mal plegada y otras proteínas asociadas, como ubiquitina, neurofilamentos y sinfilina-1.

Proteína α -sinucleína.

- Proteína soluble presináptica de 14 kda .
- Es codificada por el Gen SNCA.
- Consiste de 140 aminoácidos.

¿Dónde puede ocurrir con más frecuencia la atrofia cerebral?

Lóbulo Parietal.

Su daño contribuye a dificultades en la orientación, problemas con la percepción visual y déficits en el control del movimiento.

Giro del cíngulo.

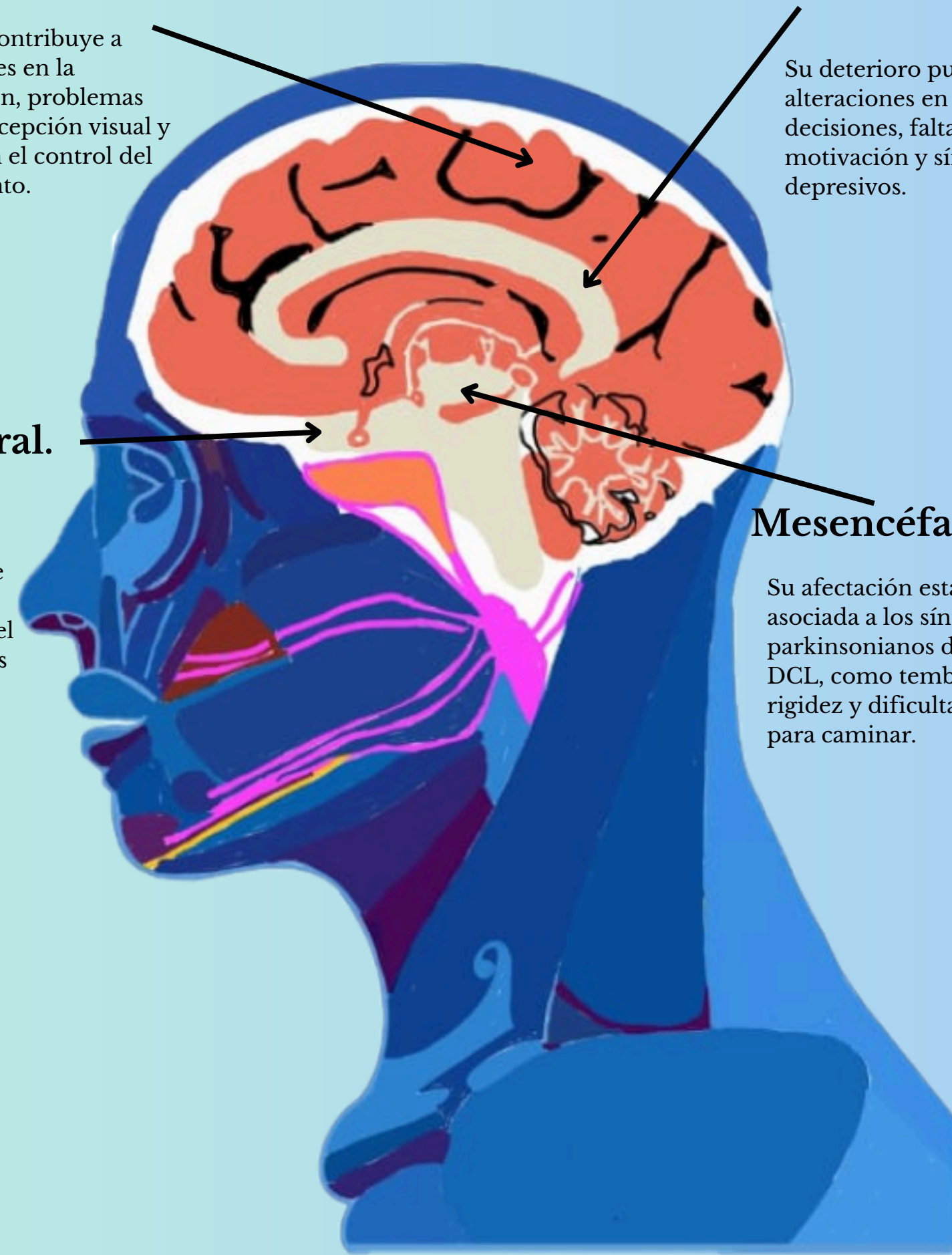
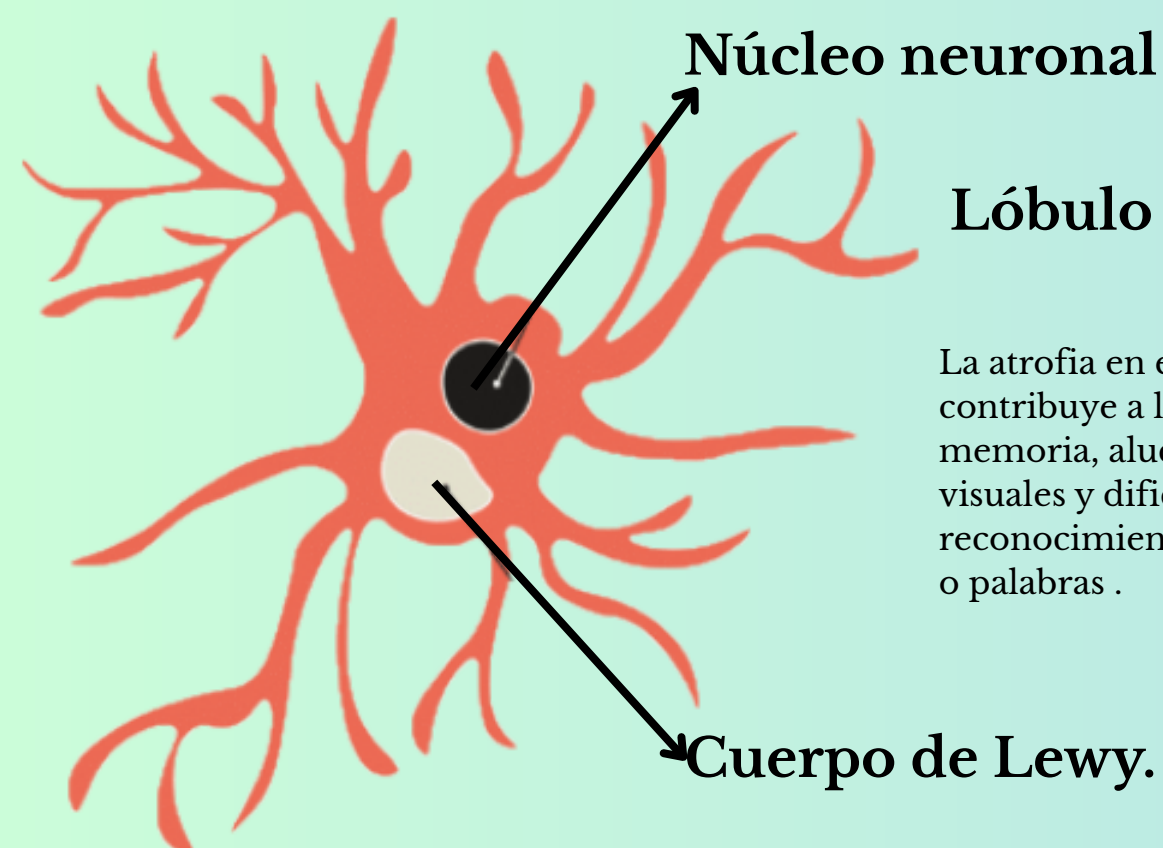
Su deterioro puede causar alteraciones en la toma de decisiones, falta de motivación y síntomas depresivos.

Lóbulo temporal.

La atrofia en esta zona contribuye a la pérdida de memoria, alucinaciones visuales y dificultades en el reconocimiento de rostros o palabras .

Mesencéfalo.

Su afectación está asociada a los síntomas parkinsonianos de la DCL, como temblores, rigidez y dificultades para caminar.



Disfunción del sistema colinérgico.

- Pérdida de terminales colinérgicos, → Degeneración del núcleo basal del cerebro anterior, → Disminución de la actividad de la acetilcolina en la corteza, → Deterioro cognitivo.
- Similitud con la enfermedad de Alzheimer en términos de déficit de memoria.

Disfunción del sistema colinérgico.

Degeneración de la sustancia negra → Disminución de la dopamina en los ganglios basales → Síntomas parkinsonianos.

Fisiopatología .

La demencia con cuerpos de Lewy (DLB) es una enfermedad neurodegenerativa caracterizada **por el mal plegamiento de la proteína α -sinucleína (aSyn)**, lo que provoca su acumulación en forma de cuerpos de Lewy y neuritas de Lewy, en la sustancia nigra.

Estos **agregados de alfa-sinucleína**, especialmente cuando están **fosforilados en Ser129**, se consideran tóxicos y pueden alterar la estructura y función de las sinapsis.

La Acumulación de alfa-sinucleína puede interactuar con las mitocondrias y el ADN, **provocando degradación nuclear y pérdida mitocondrial**, lo que lleva a la inflamación, tanto central como periférica.

Debido a la neuro inflamación:

- Activación de microglía y astrocitos → Liberación de citocinas proinflamatorias (IL-1 β , TNF- α).
- Aumento de permeabilidad de la barrera hematoencefálica → Facilita la acumulación de proteínas neurotóxicas.

Esto contribuye a la progresión de la enfermedad y la degeneración neuronal.

Autor: Cirenía Rios Chavez

Asesoras: Dra. Teresa Antonia Meléndez

Victoria y Dra. Roxana Isela Noriega Navarro

Materia Optativa: de Fisiopatología de la hiperexcitabilidad Neuronal

Departamento de Fisiología
Facultad de Medicina, UNAM

REFERENCIAS

- 1.Synaptic Phosphorylated A-Synuclein in Dementia With Lewy Bodies.

Colom-Cadena M, Pegueroles J, Herrmann AG, et al.

Brain : A Journal of Neurology. 2017;140(12):3204-3214. doi:10.1093/brain/awx275.

Leading Journal

- 2.Severe Cholinergic Terminal Loss in Newly Diagnosed Dementia With Lewy Bodies.

Okkels N, Horsager J, Labrador-Espinosa M, et al.

Brain : A Journal of Neurology. 2023;146(9):3690-3704. doi:10.1093/brain/awad192.

Leading Journal

- 3.Lewy Bodies and the Mechanisms of Neuronal Cell Death in Parkinson's Disease and Dementia With Lewy Bodies.Power JH, Barnes OL, Chegini F.

Brain Pathology (Zurich, Switzerland). 2017;27(1):3-12. doi:10.1111/bpa.12344.

- 4.Early Microglial Activation and Peripheral Inflammation in Dementia With Lewy Bodies.

Surendranathan A, Su L, Mak E, et al.

Brain : A Journal of Neurology. 2018;141(12):3415-3427. doi:10.1093/brain/awy265.

Leading Journal

- 5.Epigenetic and Metabolic Landscape of Dementia With Lewy Bodies.

Vishweswaraiah S, Yilmaz A, Gordevicius J, et al.

Movement Disorders : Official Journal of the Movement Disorder Society. 2024;. doi:10.1002/mds.30095.