

Evidencias sobre los mecanismos, factores de riesgos y posibles tratamientos para la enfermedad de Alzheimer

Rodrigo Pérez Ortega | 23 de diciembre de 2016

SAN DIEGO, EEUU. La enfermedad de Alzheimer (EA) es una enfermedad neurodegenerativa caracterizada por la pérdida progresiva de la memoria. Actualmente, es la causa más común de demencia en individuos mayores a 65 años de edad; en Latinoamérica se estima que 3,4 millones personas viven con demencia, y se espera que esta cifra aumente a 9,1 millones de personas para 2040 con un incremento del 395% en su prevalencia para 2050, la cifra más alta del mundo. Hoy en día, esta enfermedad le cuesta a los países latinoamericanos un total de 19,82 mil millones de dólares, lo que implica complicaciones económicas y sociales. ^[1]

A pesar de su prevalencia, las causas de la enfermedad de Alzheimer no están bien definidas y no existe ninguna medicina preventiva o tratamiento efectivo. La mayoría de los casos se presentan de manera esporádica, mientras que una muy pequeña proporción (3,5%) son de tipo hereditario. El diagnóstico definitivo de la enfermedad de Alzheimer se realiza mediante necropsia, al encontrar dos marcadores histopatológicos claves: las placas amiloides conformadas por péptidos agregados de la proteína β -amiloide y los ovillos neurofibrilares intracelulares de la proteína tau hiperfosforilada.

Durante el congreso de la *Society for Neuroscience* 2016, que se llevó a cabo del 12 al 16 de noviembre, se presentaron varios trabajos con nuevas visiones sobre la enfermedad de Alzheimer, sus características y posibles tratamientos. ^[2]

APOe4 y propensión a Alzheimer

Aunque la proporción de casos esporádicos de la enfermedad de Alzheimer es significativo, se sabe que variantes genéticas aumentan la predisposición a padecer la enfermedad. Individuos con el alelo APOe4, una variante del gen de la apolipoproteína E, son más propensos a desarrollar la enfermedad, a diferencia de los que cuentan con el alelo APOe3 o el APOe2.

Hasta el 60% de los pacientes con la enfermedad de Alzheimer cuentan con el alelo APOe4. Aún no se sabe bien cómo es que este alelo puede afectar molecularmente al cerebro y así aumentar el riesgo de padecer enfermedad de Alzheimer. El Dr. Guojun Bu y su equipo, de la Clínica Mayo, determinaron que la expresión de la variante APOe4 durante el inicio temprano de la formación de pequeños agregados de β -amiloide, promueve de manera significativa la subsecuente formación de placas seniles, y no así en las etapas tardías de su formación.

"Nuestros resultados sugieren que las intervenciones terapéuticas para tratar a los pacientes con el alelo APOe4 necesitan empezar de manera temprana", comentó el Dr. Bu. "Con pruebas genéticas disponibles, así como otros métodos de evaluación de riesgo para enfermedad de Alzheimer, podemos enfocar nuestros esfuerzos en identificar individuos con alto riesgo y diseñar tratamientos preventivos contra las placas".

Alzheimer y sueño

Por otra parte, existen evidencias que sugieren que la etapa temprana de la enfermedad de Alzheimer causa trastornos de sueño en los pacientes, específicamente, interrupciones durante el sueño de movimientos oculares rápidos. Sin embargo, no se ha establecido si los trastornos de sueño son un posible factor causante de la enfermedad de Alzheimer o si ésta causa los trastornos de sueño.

Con esta pregunta en la mente, el Dr. Trongha Phan, del Instituto Picower del *Massachusetts Institute of Technology*, en Estados Unidos, realizó junto con su equipo experimentos para determinar si el trastorno de sueño estaba directamente ligado a la enfermedad de Alzheimer de una manera casual. Encontró que en individuos de edad adulta la expresión de los genes que están encargados de limpiar los metabolitos fluctuaba de una manera circadiana, es decir, junto con los ciclos de día-noche, pero esto no sucedía en sujetos de edad más avanzada, proponiendo así que los trastornos de

sueño puede ser un factor de riesgo potencial para desarrollar la enfermedad de Alzheimer.

Además, el Dr. Phan y sus colaboradores, desarrollaron ratones *knockout* para HDAC, una proteína encargada de la expresión o represión de varios genes con función a los ciclos circadianos. Estos roedores presentaron fallas en la memoria y bajo peso, además de que sus cerebros contenían más placas seniles. También, estos ratones presentaban trastornos de sueño y una limpieza pobre de los metabolitos, justo como los pacientes con la enfermedad de Alzheimer.

"Este estudio apoya la interesante y reciente hipótesis que la alteración de los ritmos circadianos precede a la demencia y podría ser una de las causas para la demencia y la Enfermedad de Alzheimer", dijo el Dr. Phan. Con estas evidencias, se propone que los trastornos de sueño pueden acelerar y exacerbar los síntomas de la enfermedad de Alzheimer en pacientes, ya que se impide la correcta limpieza de metabolitos en el cerebro.

Placas amiloides y ovillos neurofibrilares: No todo es lo que parece

Las placas amiloides y los ovillos neurofibrilares son tóxicas para las neuronas y otras células del cerebro y se cree que estas dos proteínas son las responsables de la muerte neuronal y el deterioro cognitivo que presentan los pacientes con enfermedad de Alzheimer. Sin embargo, las investigaciones del Dr. Changiz Geula, de la *Northwestern University*, en Estados Unidos, indican que tanto las placas como los ovillos encuentran presentes en los cerebros de personas con una función cognitiva excelente.

Para este estudio, el equipo del Dr. Geula examinó el cerebro de ocho individuos entre 90 y 100 años que mostraron habilidades superiores en pruebas de memoria. Algunos de estos individuos contaban con placas y ovillos, e incluso tres individuos tenían tal densidad que calificaban para tener enfermedad de Alzheimer, a pesar de tener un desempeño superior de memoria.

Al examinar el hipocampo de los individuos, una región cerebral muy importante para la formación y el mantenimiento de las memorias, encontraron que las neuronas estaban relativamente intactas. Mientras tanto, en pacientes con demencia confirmada, esta región y otras regiones cognitivamente importantes presentaban una muerte neuronal significativa. "Estos resultados apuntan a los mecanismos que en los adultos mayores protegen su cerebro contra los efectos tóxicos de las placas y ovillos que se asocian normalmente con demencia", dijo el Dr. Geula. "El descubrimiento de estos mecanismos es posible que ayude a diseñar terapias contra la enfermedad de Alzheimer y podría también permitir estrategias que ayuden a adultos de edad avanzada sanos a alcanzar una salud cognitiva superior".

Tratamientos en desarrollo

Actualmente no existe algún medicamento que trate efectivamente a la enfermedad de Alzheimer y la mayoría de los estudios clínicos fallan. Sin embargo, constantemente se prueban compuestos que pueden modificar el curso de la enfermedad. La Dra. Christine Solinsky, de la Universidad de California del Sur, en Estados Unidos, estudia los efectos terapéuticos de la allopregnanolona, un neuroesteroide.

En animales con la enfermedad de Alzheimer, la administración de allopregnanolona promueve la producción de nuevas células y mejora la capacidad mitocondrial en el cerebro, aunque no todos los pacientes tuvieron las mismas reacciones benéficas, lo que significa que algunos individuos podrían beneficiarse del tratamientos, mientras que otros no.

"Los hallazgos del día de hoy representan un avance en el entendimiento de cómo y por qué algunas personas desarrollan la enfermedad de Alzheimer, mientras otras personas no", comentó la Dra. Roberta Diaz Brinton, de la Universidad de California del Sur, quien moderó la sesión. "Un mejor entendimiento de los factores que contribuyen [a la enfermedad] ayudarán a los



De izq a der.: Dra. Christine Solinsky, Dr. Guojun Bu, Dr. Trongha Phan y Dr. Changiz Geula. Imagen de Rodrigo Pérez Ortega.

científicos en sus esfuerzos para prevenir y tratar a esta enfermedad debilitante".

Referencias

1. Llibre Rodríguez J & Gutiérrez Herrera RF (2014). Demencias y Enfermedad de Alzheimer en América Latina y el Caribe. *Revista Cubana de Salud Pública*.
2. Untangling Alzheimer's. San Diego, EEUU. Congreso de la *Society for Neuroscience* 2016. Presentada el 15 de noviembre de 2016.

© 2016 WebMD, LLC

Cualesquiera puntos de vista expresados antes son del propio autor y no necesariamente reflejan los puntos de vista de WebMd o Medscape.

Citar este artículo: Evidencias sobre los mecanismos, factores de riesgos y posibles tratamientos para la enfermedad de Alzheimer. *Medscape*. 23 de dic de 2016.

This website uses cookies to deliver its services as described in our [Cookie Policy](#). By using this website, you agree to the use of cookies.

[close](#)