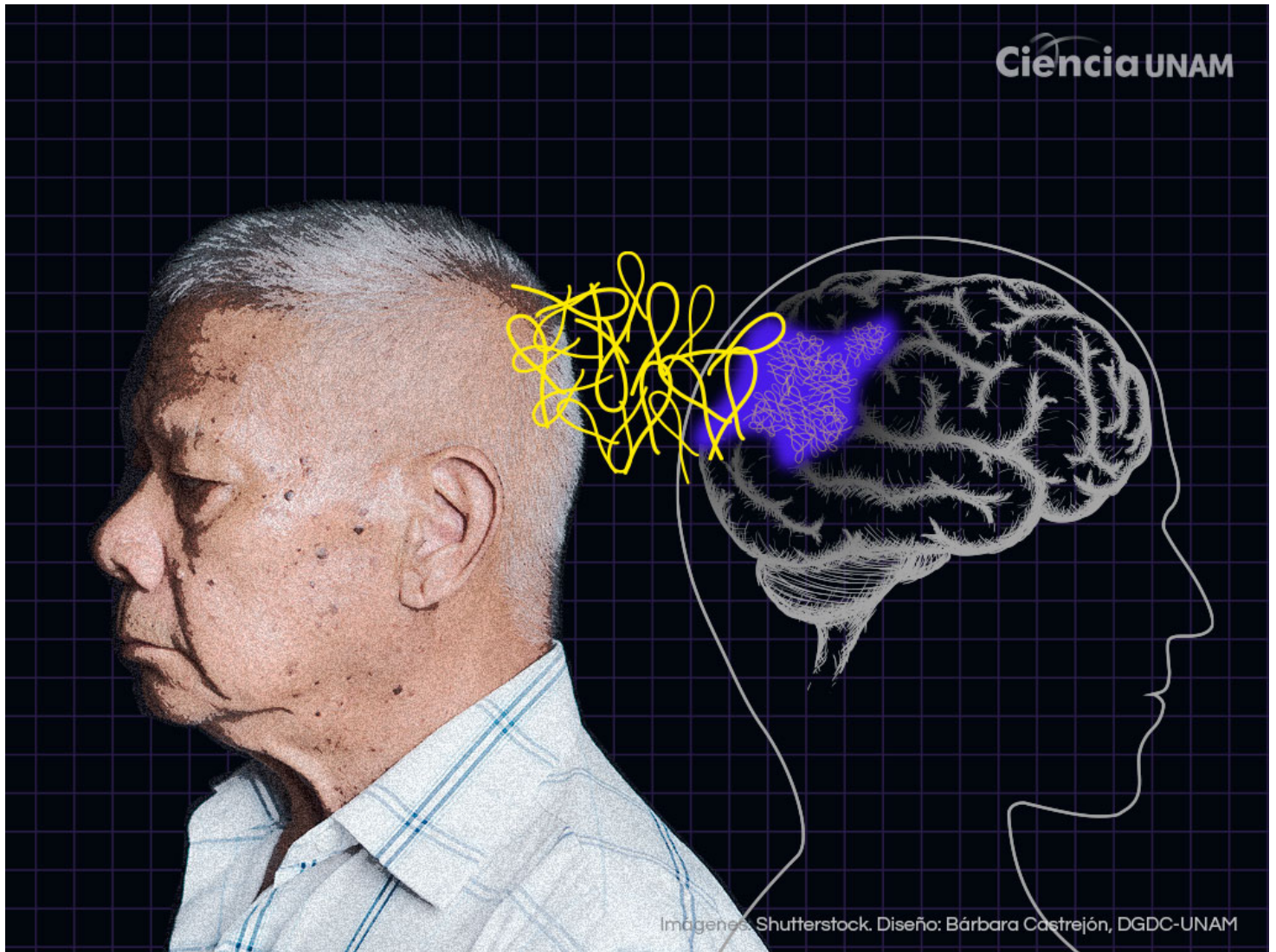


¿Se puede prevenir el Alzheimer?



De la identificación de los riesgos que influyen en la aparición de esta enfermedad hasta la disponibilidad de fármacos

29-07-2024

Por Consuelo Doddoli, Ciencia UNAM-DGDC



Compartir 0
Me gusta 0



La enfermedad de Alzheimer es considerada una de las epidemias del siglo XXI. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), cerca de 60 millones de personas la padecen y más de la mitad viven en países de ingreso bajo o medio.

En México, alrededor de un millón de personas viven con Alzheimer, la mayoría de los casos son del tipo esporádico, es decir, no tienen un componente genético y suele aparecer a partir de los 65 años con una afectación progresiva; sólo 1% es considerado de tipo familiar o genético y puede presentarse antes de los 50 años y ser más agresivo, refiere la doctora Ana Brígida Clorinda Arias Álvarez, del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM.

Nos enfrentamos a una enfermedad neurovegetativa descrita por primera vez en 1906 por el médico alemán Alois Alzheimer, quien había atendido durante varios años a una paciente que presentaba problemas de lenguaje y de pérdida de memoria progresiva.

Cuando la mujer falleció, Alois decidió estudiar su cerebro convencido de que los síntomas tenían una explicación neurológica. Halló una atrofia generalizada de este órgano y observó que en muchas de las neuronas se encontraban densas y gruesas marañas de neurofibrillas anormales de proteína tau procedente del citoesqueleto de las mismas.

Actualmente, sabemos que la mayoría de las demencias que se diagnostican son del tipo de Alzheimer, una enfermedad de larga duración –alrededor de 10 años– y que suele presentar cambios celulares hasta 20 años antes de mostrar sus primeros síntomas clínicos.

Aunque no se sabe qué la provoca, se ha observado en las autopsias de cerebros de pacientes la acumulación de una proteína conocida como beta-amiloide. Esta molécula normalmente es producida por el organismo en cantidades muy pequeñas, pero por razones desconocidas, en algunas personas se empieza a producir en grandes cantidades y se acumula alrededor de las neuronas formando placas que impiden su funcionamiento.

Otra lesión detectada es la que sucede en el interior de las neuronas conocida como “marañas neurofibrilares”, compuestas por una proteína llamada tau. Esta proteína normalmente forma parte de la estructura de la neurona y en ocasiones, por razones también aún desconocidas, se separan de la proteína tubulina, entonces las moléculas de tau se empiezan a pegar entre ellas hasta que finalmente provocan la muerte de la neurona.

En busca de una cura

Hasta hoy no existe cura para la enfermedad de Alzheimer y aunque no se sabe qué la provoca, está comprobado que existe una relación entre la inflamación crónica y el deterioro progresivo del cerebro, afirma la investigadora, quien tiene entre sus líneas de investigación la búsqueda de indicios que expliquen qué da inicio a este proceso.

A la fecha, se han detectado ciertos factores que pueden influir en el riesgo de padecer esta enfermedad como obesidad, diabetes, hipertensión, problemas cardiovasculares, depresión, aislamiento social e incluso la contaminación ambiental. Estas condiciones están relacionadas con un estilo de vida poco sano, por ejemplo, falta de ejercicio físico, consumo exagerado de azúcar, grasas y alcohol, tabaquismo crónico, estrés e insomnio, entre otros.

Este tipo de factores pueden modificar el metabolismo de las neuronas y provocar la sobreproducción de la beta-amiloide y alterar bioquímicamente a la proteína tau, dice la especialista.

También se están estudiando ciertos genes, conocidos como “genes de riesgo”, que aumentan la probabilidad de padecer Alzheimer. Se piensa que la combinación de la genética que heredamos con los factores de riesgo ambientales y el estilo de vida está asociada con una mayor predisposición a la enfermedad.

La investigadora menciona que en los últimos años se ha empezado a sospechar que varios factores provocan el Alzheimer, es decir, pueden existir diversas razones que desencadenan una alta producción de proteínas, como la beta-amiloide y la tau.



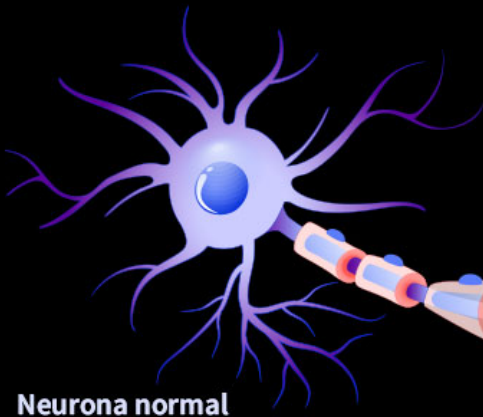
CEREBRO NORMAL



CEREBRO CON ALZHEIMER

Una característica de los cerebros con Alzheimer es la acumulación de una proteína conocida como **Beta-amiloide**

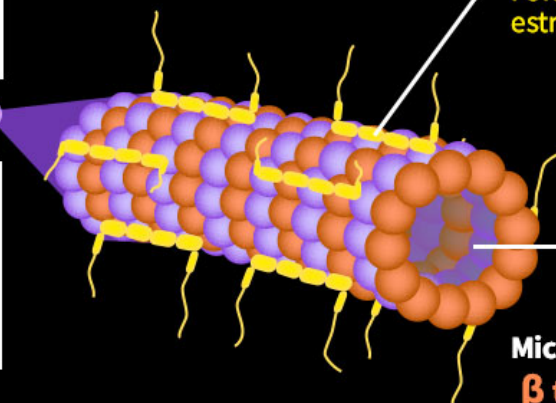
Normalmente esta proteína se produce en cantidades pequeñas en el organismo



Neurona normal

Proteína tau

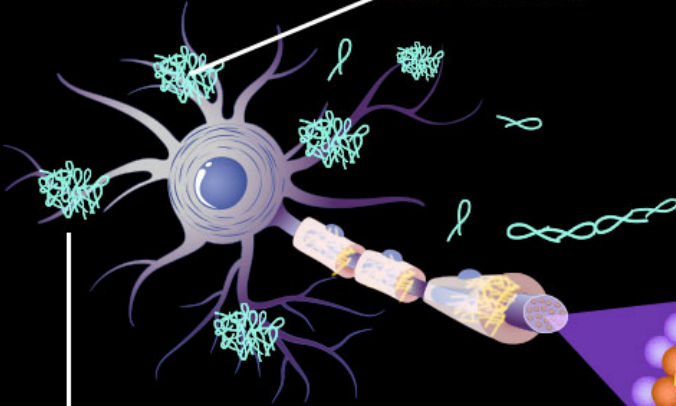
Forma parte de la estructura neuronal



Microtúbulo
β tubulina
α tubulina

Neurona dañada

Beta-amiloide



Al separarse de la proteína Tubulina, las moléculas Tau se empiezan a pegar entre ellas hasta que finalmente se produce la muerte neuronal

- Se acumula alrededor de las neuronas
- Forma placas que impiden su funcionamiento

Marañas neurofibrilares



Compuestas por la proteína Tau

Imágenes: Shutterstock. Diseño: Bárbara Castrejón, DGDC-UNAM

Desafíos del diagnóstico

Actualmente, sólo es posible diagnosticar la enfermedad de Alzheimer hasta que el paciente presenta un deterioro cognitivo leve, esto es, problemas de memoria, de lenguaje o de capacidad de juicio, aunque la persona, en esta etapa, puede seguir desarrollando sus actividades diarias.

Es importante aclarar que no todo el deterioro cognitivo leve avanza hacia al Alzheimer, afirma Arias Álvarez.

Actualmente se realizan estudios en diversos laboratorios del mundo para encontrar pruebas diagnósticas que midan los signos biológicos de esta enfermedad en personas que tienen predisposición genética y un estilo de vida poco sano. Entre ellos destaca el análisis del líquido cefalorraquídeo extraído de la médula espinal para medir los niveles de las proteínas beta-amiloide y tau, ya que la acumulación de estas proteínas en el cerebro empieza en una fase muy temprana de la enfermedad.

También hay mucho avance sobre la detección de alteraciones de las proteínas tau en la sangre que podrían ser indicios de la enfermedad en una etapa temprana.

Además, existen varias pruebas de imagenología, como la resonancia magnética y tomografías, entre otras, donde se puede observar el metabolismo cerebral e incluso las atrofias que se presentan durante el deterioro cognitivo leve para diagnosticar el Alzheimer.

La medicina está en un punto donde hay mucho avance para identificar algunos marcadores en plasma para diagnosticar la enfermedad en una etapa temprana, afirma la investigadora.

Medicamentos para el Alzheimer

Por desgracia tampoco disponemos de un tratamiento para impedir el avance de la enfermedad. Sin embargo, la investigación para encontrar medicamentos eficaces para tratar esta demencia es un campo de estudio muy intenso.

Desde hace varios años existe un grupo de medicamentos que están dirigidos a aliviar temporalmente algunos síntomas, por ejemplo, los inhibidores de una enzima conocida como colinesterasa. Este tipo de medicamento permite aumentar los niveles de comunicación entre las neuronas, aunque no puede revertir la enfermedad ni detener la destrucción de las neuronas, además de que son paliativos y son lo que se han usado hasta ahora.

“Existen varias líneas de investigación sobre nuevas terapias para modificar el curso de la enfermedad. Por ejemplo, se encuentra en la etapa 3 un tipo de medicamentos que mejora la señalización de la insulina, ya que se ha visto que en algunas zonas del cerebro existen una gran cantidad de receptores de esta hormona, la cual está relacionada con la plasticidad neuronal”, explica Arias Álvarez.

También se estudia la inflamación crónica relacionada con el Alzheimer y los procesos que la causan. Se está buscando la forma de tratar estos procesos debido a que se piensa que esta demencia se asocia con la presencia de sustancias pro-inflamatorias de las células inmunitarias del cerebro.

La doctora Arias Álvarez comentó que igualmente hay mucho interés en ciertos anticuerpos llamados monoclonales que están dirigidos hacia las placas amiloides.

“Uno de estos anticuerpos mostró en la fase 3 producir un cierto retraso de la enfermedad y, aunque fue aprobado, se retiró recientemente del mercado porque en alrededor del 30% de los pacientes causaba efectos colaterales como derrames cerebrales o hemorragias en el cerebro”.

El año pasado se aprobó en algunos países otro anticuerpo conocido como lecanemab para personas que están iniciando con la enfermedad de Alzheimer.

“Este medicamento evita la formación de las placas de beta-amiloide y produce un enlentecimiento de la enfermedad por pocos meses”. Sin embargo, enfatiza la científica, “mientras no conozcamos qué desencadena la acumulación de las proteínas el camino hacia una cura no es fácil.”