

Enfermedad del olvido: Como afecta el Alzheimer al cerebro.

Clave registro: CIN2017A10159

Preparatoria Ángela Segovia de Serrano (6833)

Autora:

Jiménez Martínez Adzhara Abril

Asesores:

M.C Tania Mayela Vite Garín

M. en C. Luis Martín Lara Melo

Área de conocimiento:

Ciencias Biológicas Químicas y de la Salud

Disciplina:

Medicina

Tipo de investigación: Documental.

San Pedro Barrientos, Tlalnepantla, Estado de México

Febrero 2017

## Índice temático

Resumen ejecutivo.....	3
Introducción .....	6
Fundamentación teórica .....	7
Resultados .....	21
Conclusiones .....	21
Aparato Critico .....	22

## **Resumen Ejecutivo**

La enfermedad de Alzheimer es uno de los problemas médicos más urgentes y desalentadores de nuestro tiempo, con desafíos inherentes y sustanciales para desarrollar una terapia modificadora de la enfermedad eficaz para las personas con enfermedad leve a moderada. Las acciones desarrolladas hasta ahora han sido escasas y poco eficaces, teniendo un efecto contraproducente en muchos casos; esto hace que se genere el **planteamiento del problema** ¿Qué repercusiones tiene el Alzheimer en el cerebro? Los **objetivos** de la investigación son dar a conocer la enfermedad y en qué medida llega a afectar al cerebro conociendo las secciones del cerebro afectadas y como las neuronas juegan un papel importante.

**Los Resultados** De acuerdo a la investigación el Alzheimer produce un deterioro de las neuronas, encargadas de la memoria y del pensamiento. Este deterioro impide que pasen los mensajes entre ellas. Se forman placas, que son fragmentos de proteínas que se acumulan entre las neuronas y, a medida que se dañan, se forman fibras retorcidas de proteína y las secciones del cerebro afectadas van desde el lóbulo frontal que controla la inteligencia, el juicio y el comportamiento social. También se encuentran las áreas afectadas de los lóbulos temporal y parietal que controlan la memoria y el lenguaje.

## **Resumen**

El presente trabajo trata de una enfermedad neurodegenerativa crónica que por lo general comienza lentamente y empeora con el tiempo. Científicos han encontrado que las proteínas que controlan la progresión de la enfermedad de Alzheimer están vinculadas en una ruta y que los medicamentos dirigidos a esta vía pueden ser una forma de tratamiento de la enfermedad, que afecta a 40 millones de personas en todo el mundo.

En esta investigación se estudia las secciones del cerebro que se ven afectadas por la enfermedad degenerativa realizando una investigación documental rigurosa para obtener los resultados concluyentes sobre la variabilidad de los efectos neurológicos del cerebro.

Los resultados presentados son de los datos obtenidos durante la experimentación, para una mayor comprensión y manejo de dicha información.

Esto nos sirve para el conocimiento de las etapas y síntomas que tiene la enfermedad para detectarse y el tratamiento que se debe de seguir para evitar el progreso del Alzheimer.

## **Summary**

This paper is about a chronic neurodegenerative disease that usually begins slowly and worsens over time. Scientists have found that the proteins that control the progression of Alzheimer's disease are linked in a pathway and that drugs targeted to this pathway can be a form of treatment for the disease which affects 40 million people worldwide.

In this research we study the sections of the brain that are affected by the degenerative disease performing a rigorous documentary research to obtain the conclusive results on the variability of the neurological effects in the brain.

The presented results come from the data obtained during the experimentation, for a greater understanding and handling of this information.

This is useful for the knowledge of the stages and symptoms of the disease to be detected and the treatment that must be followed to avoid the progress of Alzheimer's.

## Introducción

La enfermedad de Alzheimer es una enfermedad irreversible y progresiva del cerebro que lentamente destruye la memoria y las aptitudes del pensamiento, y con el tiempo, hasta la capacidad de llevar a cabo las tareas más simples. En la mayoría de las personas afectadas con esta enfermedad, los síntomas aparecen por primera vez después de los 60 años de edad.

El Alzheimer es la causa más común de demencia en las personas mayores. La demencia es la pérdida del funcionamiento cognitivo, o sea, pensar, recordar y razonar, a tal grado que interfiere con la vida y las actividades diarias de una persona. Las cifras calculadas varían, pero los expertos sugieren que el número de personas que padecen de esta enfermedad puede ser tan alto como 5.1 millones de Estadounidenses. Esto nos dio pie al **planteamiento del problema** ¿Qué repercusiones tiene el Alzheimer en el cerebro?

Cada ser humano es diferente y por lo mismo la enfermedad afecta diferente o inicia de una forma distinta en cada cerebro y las neuronas tienen un papel importante ya que es de lo primero que se ve afectado y eso no da el origen de los **objetivos de la investigación**

- 1) Dar a conocer la enfermedad
- 2) En qué medida llega a afectar al cerebro conociendo las secciones del cerebro afectadas y como las neuronas juegan un papel importante.

## **Fundamentación teórica:**

La enfermedad de Alzheimer, también denominada demencia senil de tipo Alzheimer o simplemente alzhéimer, es una enfermedad neurodegenerativa que se manifiesta como deterioro cognitivo y trastornos conductuales. Se caracteriza en su forma típica por una pérdida de la memoria inmediata y de otras capacidades mentales (tales como las capacidades cognitivas superiores), a medida que mueren las células nerviosas (neuronas) y se atrofian diferentes zonas del cerebro. La enfermedad suele tener una duración media aproximada después del diagnóstico de 10 años, aunque esto puede variar en proporción directa con la severidad de la enfermedad al momento del diagnóstico.

La enfermedad de Alzheimer es la forma más común de demencia, es incurable y terminal, y aparece con mayor frecuencia en personas mayores de 65 años de edad. Aunque también en raros casos puede ser desarrollada desde los 40 años. Los síntomas de la enfermedad como una entidad nosológica definida fueron identificados por Emil Kraepelin, mientras que la neuropatología característica fue observada por primera vez por Alois Alzheimer en 1906. Así pues, el descubrimiento de la enfermedad fue obra de ambos psiquiatras, que trabajaban en el mismo laboratorio. Sin embargo, dada la gran importancia que Kraepelin daba a encontrar la base neuropatológica de los desórdenes psiquiátricos, decidió nombrar a la enfermedad Alzheimer en honor a su compañero.

Por lo general, el síntoma inicial es la inhabilidad de adquirir nuevos recuerdos, pero suele confundirse con actitudes relacionadas con la vejez o el estrés. Ante la sospecha de Alzheimer, el diagnóstico se realiza con evaluaciones de conductas cognitivas, así como neuroimágenes, si están disponibles. A medida que progresa la enfermedad, aparecen confusión mental, irritabilidad y agresión, cambios del humor, trastornos del lenguaje, pérdida de la memoria de corto plazo y una predisposición a aislarse a medida que declinan los sentidos del paciente. Gradualmente se pierden las funciones

biológicas, que finalmente conllevan a la muerte. El pronóstico para cada individuo es difícil de determinar. El promedio general es de 7 años, menos del 3% de los pacientes viven más de 14 años después del diagnóstico.

La causa de la enfermedad de Alzheimer permanece desconocida, aunque las últimas investigaciones parecen indicar que están implicados procesos de tipo priónico. Las investigaciones suelen asociar la enfermedad a la aparición de placas seniles y ovillos neurofibrilares. Los tratamientos actuales ofrecen moderados beneficios sintomáticos, pero no hay tratamiento que retrase o detenga el progreso de la enfermedad. Para la prevención del alzheimer, se han sugerido un número variado de hábitos conductuales, pero no hay evidencias publicadas que destaquen los beneficios de esas recomendaciones, incluyendo la estimulación mental y la dieta equilibrada. El papel que juega el cuidador del sujeto con alzheimer es fundamental, aun cuando las presiones y la demanda física de esos cuidados pueden llegar a ser una gran carga personal.

La enfermedad de Alzheimer se ha definido como una enfermedad que desdobra proteínas o proteopatía, debido a la acumulación de proteínas A $\beta$  y tau, anormalmente dobladas, en el cerebro. Las placas neuríticas están constituidas por pequeños péptidos de 39–43 aminoácidos de longitud, llamados beta-amiloides (abreviados A-beta o A $\beta$ ). El beta-amiloide es un fragmento que proviene de una proteína de mayor tamaño conocida como Proteína Precursora de Amiloide). Esta proteína es indispensable para el crecimiento de las neuronas, para su supervivencia y su reparación postdaño. En la enfermedad de Alzheimer, un proceso aún desconocido es el responsable de que la APP sea dividida en varios fragmentos de menor tamaño por enzimas que catalizan un proceso de proteólisis. Uno de estos fragmentos es la fibra del beta-amiloide, el cual se agrupa y deposita fuera de las neuronas en formaciones microscópicamente densas conocidas como placas seniles.

La enfermedad de Alzheimer se considera, debido a la agregación anormal de la proteína tau, como una tauopatía, . Las neuronas sanas están compuestas por

citoesqueleto, una estructura intracelular de soporte, parcialmente hecha de microtúbulos. Estos microtúbulos actúan como rieles que guían los nutrientes y otras moléculas desde el cuerpo neuronal hasta los extremos de los axones y viceversa. Cada proteína tau estabiliza los microtúbulos cuando es fosforilada y por esa asociación se le denomina proteína asociada al microtúbulo. En el Alzheimer, la tau debido a cambios químicos que resultan en su hiperfosforilación, se une con otras hebras tau creando ovillos de neurofibrillas y, de esta manera, desintegra el sistema de transporte de la neurona.

### **Cambios en el cerebro en la enfermedad de Alzheimer**

A pesar de que no sabemos qué inicia el proceso de la enfermedad de Alzheimer, sabemos que el daño al cerebro empieza de 10 a 20 años antes de que algún problema sea evidente. Los ovillos empiezan a desarrollarse en la parte profunda del cerebro, en una zona llamada corteza entorinal, y las placas se forman en otras zonas. A medida que se van formando más y más placas y ovillos en zonas particulares del cerebro, las neuronas sanas empiezan a funcionar con menos eficacia. Luego pierden su habilidad de funcionar y comunicarse entre sí, y finalmente mueren. Este perjudicial proceso se propaga a una estructura cercana, llamada el hipocampo, el cual es esencial en la formación de recuerdos.

A medida que aumenta la muerte de las neuronas, las regiones afectadas del cerebro empiezan a encogerse. Cuando se acerca la fase final de la enfermedad, los daños se han extendido ampliamente y los tejidos del cerebro se han encogido considerablemente.

Junto con lo anterior se origina la **Hipótesis**

“Las repercusiones de la enfermedad se verán principalmente en el encogimiento del cerebro debido a la muerte de las neuronas, las regiones afectadas del cerebro empiezan a encogerse. Cuando se acerca la fase final de la enfermedad, los daños se

han extendido ampliamente y los tejidos del cerebro se han encogido considerablemente afectando la parte cognitiva.”

## **Patología**

En la enfermedad de Alzheimer, los cambios en la proteína tau producen la desintegración de los microtúbulos en las células cerebrales.

No se ha explicado por completo cómo la producción y agregación de los péptidos A $\beta$  (beta Amiloides) juegan un rol en el Alzheimer. La fórmula tradicional de la hipótesis amiloide apunta a la acumulación de los péptidos A $\beta$  como el evento principal que conlleva la degeneración neuronal. La acumulación de las fibras amiloides, que parece ser la forma anómala de la proteína responsable de la perturbación de la homeostasis del ion calcio intracelular, induce la muerte celular programada, llamada apoptosis. Se sabe también que la A $\beta$  se acumula selectivamente en las mitocondrias de las células cerebrales afectadas en el Alzheimer y que es capaz de inhibir ciertas funciones enzimáticas, así como alterar la utilización de la glucosa por las neuronas.

Varios mecanismos inflamatorios y la intervención de las citoquinas pueden también jugar un papel en la patología de la enfermedad de Alzheimer. La inflamación es el marcador general de daño en los tejidos en cualquier enfermedad y puede ser secundario al daño producido por el Alzheimer, o bien, la expresión de una respuesta inmunológica.

## **Genética**

La gran mayoría de los pacientes de esta enfermedad, tienen o han tenido algún familiar con Alzheimer. También hay que decir que en una pequeña proporción de los pacientes, el Alzheimer es debido a una generación autosómica dominante, haciendo que la enfermedad aparezca de forma temprana. En menos de un 10% de los casos, el Alzheimer aparece antes de los 60 años de edad como consecuencia de mutaciones autosómicas dominantes, representando, apenas, un 0,01% de todos los casos. Estas

mutaciones se han descubierto en tres genes distintos: el gen de la proteína precursora de amiloide (la APP) y los genes de las presenilinas 1 y 2. Si bien la forma de aparición temprana de la enfermedad de Alzheimer ocurre por mutaciones en tres genes básicos, la forma más común no se ha podido explicar con un modelo puramente genético. La presencia del gen de la apolipoproteína E es el factor de riesgo genético más importante para padecer Alzheimer, pero no permite explicar todos los casos de la enfermedad.

En 1987, se descubrió la relación de la enfermedad de Alzheimer con el cromosoma 21. Esto fue importante porque la mayoría de los afectados por el "síndrome de Down" o trisomía del cromosoma 21, padecen lesiones neuropatológicas similares a las del Alzheimer. Dentro del cromosoma 21 encontramos el gen PPA. John Hardy y sus colaboradores en 1991 afirmaron que este gen estaba implicado en la Enfermedad de Alzheimer en un reducido número de familias. Sin embargo, se considera que de entre 5-10% de los familiares con la enfermedad precoz la padecen debido a una mutación de este gen. Las investigaciones dentro de este gen se han centrado en el péptido Ab (todas las mutaciones se encuentran alrededor de este péptido). Las mutaciones producían un aumento de las concentraciones del péptido Ab. Esto llevó a la formación de la hipótesis de "cascada amiloide" en los años 90. La "cascada amiloide" consiste en que la gran producción de Ab llevaría a la formación de depósitos en formas de placas seniles. Estas placas seniles serían nocivas para las células que producirían ovillos neurofibrilares, la muerte celular y la demencia. Más tarde se vio en un grupo amplio de familias el ligamiento de la enfermedad del Alzheimer con el cromosoma 14. Pero esto llevó a una cadena de errores y con ello unas conclusiones erróneas. Rudy Tanzi y Peter St George-Hyslop en 1995, mediante las técnicas de clonaje descubrieron otro gen S182 o Presenilin-1 (PS1). Este gen se encuentra entre los dominios 9 y 8 de transmembrana (con dos regiones hidrofílicas) y se le han encontrado más de 30 mutaciones. Este gen interviene en procesos de apoptosis y es fundamental durante el desarrollo. La mayoría de las mutaciones del gen Presenilin-1 provocan un cambio en la estructura primaria. La PS1 y la enfermedad del Alzheimer no tienen una clara relación,

pero hay que destacar que los pacientes que tuvieron mutaciones que aumentan Ab en el plasma. Poco más tarde se descubrió un nuevo gen que se denomina presenilina-2 y también provoca el ascenso en la concentración de Ab, aunque las mutaciones observadas son de menor cantidad que los otros genes (PPA y PS1). La PS2 está formada por 8-9 dominios transmembrana.

La mayoría de las mutaciones en el gen de la APP y en los de las presenilinas, aumentan la producción de una pequeña proteína llamada beta-amiloide (Abeta), la cual es el principal componente de las placas seniles.

Aunque la mayoría de los casos de Alzheimer no se deben a una herencia familiar, ciertos genes actúan como factores de riesgo. Un ejemplo es la transmisión familiar del alelo e4 del gen de la apolipoproteína E. Este gen se considera un factor de riesgo para la aparición de Alzheimer esporádico en fases tardías, produciendo un 50% de los casos Alzheimer. Además de éste, alrededor de 400 genes han sido también investigados por su relación con el Alzheimer esporádico en fase tardía. Así pues, los genetistas coinciden en que hay más genes que actúan como factores de riesgo, aunque también afirman que existen otros que tienen ciertos efectos protectores que conllevan a retrasar la edad de la aparición del Alzheimer. Un ejemplo es la alteración en el gen de la reelina, que contribuye a aumentar el riesgo de aparición del alzhéimer en mujeres.

### **Predemencia**

Los primeros síntomas se confunden, con frecuencia, con la vejez o estrés en el paciente. Una evaluación neuropsicológica detallada es capaz de revelar leves dificultades cognitivas hasta 8 años antes de que la persona cumpla los criterios de diagnóstico. Estos signos precoces pueden tener un efecto sobre las actividades de la vida diaria. La deficiencia más notable es la pérdida de memoria, manifestada como la dificultad de recordar hechos recientemente aprendidos y una inhabilidad para adquirir nueva información. Dificultades leves en las funciones ejecutivas atención, planificación,

flexibilidad y razonamiento abstracto o trastornos en la memoria semántica el recordar el significado de las cosas y la interrelación entre los conceptos pueden también ser síntomas en las fases iniciales del alzheimer. Puede aparecer apatía, siendo uno de los síntomas neuropsiquiátricos persistentes a lo largo de la enfermedad. La fase preclínica de la enfermedad es denominada por algunos deterioro cognitivo leve, pero aún existe debate sobre si el término corresponde a una entidad diagnóstica independiente o si, efectivamente, es la primera etapa de la enfermedad.

### **Demencia inicial**

Los síntomas en esta fase inicial van desde una simple e insignificante, pero a veces recurrente, pérdida de memoria (como la dificultad en orientarse uno mismo en lugares como calles al estar conduciendo el automóvil), hasta una constante y más persuasiva pérdida de la memoria conocida como memoria a corto plazo, presentando dificultades al interactuar en áreas de índole familiar como el vecindario donde el individuo habita.

Además de la recurrente pérdida de la memoria, una pequeña porción de los pacientes presenta dificultades para el lenguaje, el reconocimiento de las percepciones —agnosia— o en la ejecución de movimientos —apraxia— con mayor prominencia que los trastornos de la memoria. El alzheimer no afecta las capacidades de la memoria de la misma forma. La memoria a largo plazo o memorias episódicas, así como la memoria semántica o de los hechos aprendidos y la memoria implícita, que es la memoria del cuerpo sobre cómo realizar las acciones (tales como sostener el tenedor para comer), se afectan en menor grado que las capacidades para aprender nuevos hechos o el crear nuevos recuerdos. Los problemas del lenguaje se caracterizan, principalmente, por reducción del vocabulario y disminución en la fluidez de las palabras, lo que conlleva a un empobrecimiento general del lenguaje hablado y escrito. El paciente con alzheimer suele ser capaz de comunicar adecuadamente las ideas básicas. También aparece torpeza al realizar tareas motoras finas, tales como escribir, dibujar o vestirse,

así como ciertas dificultades de coordinación y de planificación. El paciente mantiene su autonomía y sólo necesita supervisión cuando se trata de tareas complejas.

### **Demencia avanzada**

La enfermedad trae deterioro de la masa muscular, perdiéndose la movilidad, lo que lleva al enfermo a un estado de encamamiento, la incapacidad de alimentarse a sí mismo, junto a la incontinencia, en aquellos casos en que la muerte no haya llegado aún por causas externas (infecciones por úlceras o neumonía, por ejemplo, El lenguaje se torna severamente desorganizado, llegándose a perder completamente. A pesar de ello, se conserva la capacidad de recibir y enviar señales emocionales. Los pacientes no podrán realizar ni las tareas más sencillas por sí mismos y requerirán constante supervisión, quedando así completamente dependientes. Puede aún estar presente cierta agresividad, aunque es más frecuente ver extrema apatía y agotamiento.

### **Diagnóstico**

Tomografía del cerebro de un paciente con alzhéimer mostrando pérdida de la función en el lóbulo temporal.

El diagnóstico se basa primero en la historia y la observación clínicas, del profesional de la salud y la que es referida por los familiares, basada en las características neurológicas y psicológicas, así como en la ausencia de condiciones alternativas: un diagnóstico de exclusión. Luego durante unas semanas o meses se realizan pruebas de memoria y de funcionamiento o evaluación intelectual. También se efectúan análisis de sangre y escáner para descartar diagnósticos alternativos. No existe un test pre mortem para diagnosticar concluyentemente el alzheimer. Se ha conseguido aproximar la certeza del diagnóstico a un 85%, pero el definitivo debe hacerse con pruebas histológicas sobre tejido cerebral, generalmente obtenidas en la autopsia

Las pruebas de imagen cerebral Tomografía axial computarizada, Resonancia magnética nuclear .Tomografía por emisión de positrones o la tomografía computarizada por emisión de fotón único pueden mostrar diferentes signos de que existe una demencia, pero no especifican de cuál demencia se trata. Por tanto, el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer se basa tanto en la presencia de ciertas características neurológicas y neuropsicológicas, como en la ausencia de un diagnóstico alternativo y se apoya en el escáner cerebral para detectar signos de demencia. Actualmente se están desarrollando nuevas técnicas de diagnóstico basadas en el procesamiento de señales electroencefalográficas.

Una vez identificada, la expectativa promedio de vida de los pacientes que viven con la enfermedad de Alzheimer es aproximadamente de 7 a 10 años, aunque se conocen casos en los que se llega antes a la etapa terminal, entre 4 y 5 años; también existe el otro extremo, donde pueden sobrevivir hasta 21 años.

## **Tratamiento**

Actualmente la enfermedad de Alzheimer es incurable y terminal. El tratamiento del Alzheimer se sustenta en dos pilares complementarios: el tratamiento no farmacológico y el tratamiento farmacológico. Las intervenciones psicosociales se usan conjuntamente con el tratamiento farmacológico.

Pero hay varias formas de tratar la enfermedad como:

### **Tratamientos farmacológicos**

Se ha probado la eficacia de fármacos anticolinesterásicos que tienen una acción inhibitoria de la colinesterasa, la enzima encargada de descomponer la acetilcolina (neurotransmisor que falta en la enfermedad de Alzheimer y que incide sustancialmente en la memoria y otras funciones cognitivas). Se han incorporado al tratamiento de la

enfermedad nuevos fármacos que intervienen en la regulación de la neurotransmisión glutaminérgica. Con todo esto se ha mejorado el comportamiento del enfermo en cuanto a la apatía, la iniciativa, la capacidad funcional y las alucinaciones, mejorando su calidad de vida. Sin embargo, es preciso remarcar que en la actualidad (2008) la mejoría obtenida con dichos fármacos es discreta, es decir, no se ha conseguido alterar el curso de la demencia subyacente.

El primer fármaco anticolinesterásico comercializado fue la tacrina, que hoy ha dejado de emplearse por su hepatotoxicidad. En 2008, en Europa y Norteamérica existían 4 fármacos disponibles, tres de ellos son inhibidores de la acetilcolinesterasa: donepezilo comercializado como Aricept, rivastigmina comercializado como Exelon o Prometax incluyendo el parche de Exelon, y galantamina comercializado como Reminyl. Los tres presentan un perfil de eficacia similar con parecidos efectos secundarios. Estos últimos suelen ser alteraciones gastrointestinales, anorexia y trastornos del ritmo cardíaco. El cuarto medicamento es un antagonista de los receptores NMDA, la memantina. Ninguno de los cuatro se indica para retardar o detener el progreso de la enfermedad.

La reducción en la actividad de las neuronas colinérgicas es una de las características reconocidas de la enfermedad de Alzheimer. Los inhibidores de la acetilcolinesterasa se emplean para reducir la tasa de degradación de la acetilcolina, manteniendo así concentraciones adecuadas del neurotransmisor en el cerebro y deteniendo su pérdida causada por la muerte de las neuronas colinérgicas. Existen evidencias de que estos medicamentos tienen eficacia en las etapas leves y moderadas de la enfermedad, aunque un poco menos de que sean útiles en la fase avanzada. Sólo el donepezilo se ha aprobado para este estado de la demencia. El uso de estos fármacos en los trastornos cognitivos leves no ha mostrado ser capaz de retardar la aparición del alzhéimer. Los efectos adversos más comunes incluyen náuseas y vómitos, ambos ligados al exceso colinérgico que de ellos deriva. Estos efectos aparecen entre un 10 y un 20% aproximadamente de los tratados y tienen severidad leve a moderada. Entre los efectos secundarios menos frecuentes figuran calambres musculares, disminución de la

frecuencia cardíaca, disminución del apetito y del peso corporal y un incremento en la producción de jugo gástrico.

La memantina es un fármaco con un mecanismo de acción diferente, que está indicado en las fases moderadas y avanzadas de la enfermedad. Su mecanismo de acción teórico se basa en antagonizar los receptores NMDA glutaminérgicos, usado en un principio como un agente antigripal. El glutamato es un neurotransmisor excitatorio del sistema nervioso central. Al parecer, un exceso de estimulación glutaminérgica podría producir o inducir una serie de reacciones intraneuronales de carácter tóxico, causando la muerte celular por un proceso llamado excitotoxicidad, que consiste en una sobreestimulación de los receptores del glutamato. Esta excitotoxicidad no sólo ocurre en pacientes con alzheimer, sino también en otras enfermedades neurodegenerativas, como la enfermedad de Parkinson y la esclerosis múltiple.<sup>152</sup> Los ensayos clínicos han demostrado una eficacia moderada en estos pacientes y un perfil de efectos secundarios aceptable. En 2005 se aprobó también su indicación en fases moderadas de la enfermedad, pero los efectos en las fases iniciales son aún desconocidos.<sup>153</sup> Los efectos adversos de la memantina son infrecuentes y leves e incluyen alucinaciones, confusión, mareos, dolor de cabeza y fatiga.<sup>154</sup> La combinación de memantina y donepezilo ha mostrado ser estadísticamente significativa pero marginalmente exitosa desde el punto de vista clínico.<sup>155</sup>

Además existen fármacos que mejoran algunos de los síntomas que produce esta enfermedad, entre los que se encuentran ansiolíticos, hipnóticos, neurolépticos y antidepresivos. Los fármacos antipsicóticos se indican para reducir la agresión y la psicosis en pacientes con alzhéimer que tienen problemas de conducta, pero se usan con moderación y no de forma rutinaria por razón de los serios efectos secundarios, como eventos cerebrovasculares, trastornos extrapiramidales y una reducción cognitiva

## **Tratamientos no farmacológicos**

Retrasar el avance del alzheimer

El avance de la enfermedad puede ser más rápido o más lento en función del entorno de la persona con alzheimer. No es una situación fácil y la familia tendrá que hacer grandes esfuerzos para ofrecerle a la persona con alzheimer un entorno lo más favorable posible.

Aceleradores de la enfermedad. Se consideran aceleradores las siguientes situaciones: Estrés familiar. Cambios bruscos en las rutinas diarias. Cambio a un domicilio nuevo y desconocido (como son las residencias de mayores).

## **Ultrasonido**

En marzo de 2015 se publicó en Science-Translational Medicine una aproximación completamente nueva al tema alzheimer, que ha sido probada en ratones. La misma utiliza una manera particular de aplicar ultrasonido, dentro del tejido gris cerebral. Estas ondas de sonido resultaron capaces de abrir gentilmente la barrera hematoencefálica, que separa al cerebro de la sangre, y estimularon a las células de del Río Hortega o microglía. Estas células microgliales, una vez activadas, resultaron capaces de ir desintegrando y eliminar las aglutinaciones beta-amiloideas del Alzheimer. Los autores de la investigación informaron haber observado la restauración completa de las memorias en el 75% de los ratones en los que ensayaron. Hallaron que los ratones así tratados desplegaron mejoras de la memoria en tres pruebas específicas. El equipo científico planea iniciar pruebas con animales de laboratorio superiores, como ovejas y simios, y espera ser autorizado a poner en marcha ensayos sobre seres humanos en el 2017.

Por su parte, en las aproximaciones clínicas clásicas (farmacológicas), un estudio de 2014 afirmaba que en ratones el antidepresivo citalopram detuvo el crecimiento de las

placas beta amiloides de la enfermedad de Alzheimer existentes y redujo la formación de nuevas placas en un 78%. En un segundo experimento, los científicos administraron una dosis única de citalopram a 23 personas de entre 18 y 50 años que no estaban cognitivamente deterioradas ni padecían depresión. Cuando obtuvieron muestras de líquido cefalorraquídeo a las 24 horas, observaron una reducción del 37% en la producción de la proteína beta-amiloide.

Si esta enfermedad está relacionada con la resistencia a la insulina, se presentan múltiples alternativas terapéuticas. Se está evaluando actualmente el uso de medicamentos empleados en el tratamiento de la diabetes. Estudios recientes muestran que la administración de insulina por vía intranasal mejora la función cognitiva de pacientes normales y con alzhéimer Una revisión sistemática de los ensayos clínicos hasta ahora desarrollados muestra resultados esperanzadores. Por otra parte, se ha propuesto el empleo de técnicas de inducción enzimática, con enzimas activas por la insulina.

### **Marcapasos cerebral**

La estimulación cerebral intenta normalizar la actividad, con un dispositivo llamado neuroestimulador, similar a un marcapasos cardíaco. El dispositivo forma parte de un tratamiento llamado estimulación cerebral profunda que involucra la liberación de impulsos eléctricos para regular la actividad cerebral. La investigación, llevada a cabo en la Escuela de Medicina Johns Hopkins, forma parte de un proyecto más amplio iniciado en Canadá, donde ya se implantó el marcapasos a seis pacientes con la enfermedad. El tratamiento logró que los pacientes -todos con formas moderadas de alzheimer- mostraran un incremento en la actividad neuronal durante 13 meses. La terapia de estimulación cerebral profunda se ha utilizado con personas que sufren la enfermedad de Parkinson. Ahora, la terapia podría ser una alternativa para revertir el deterioro cognitivo de las personas con alzheimer. Esta neurocirugía funcional, busca reparar, modular o corregir un déficit en un sistema o red neurológica determinada. Lo que ocurre con el alzheimer es que se altera la química cerebral y esto conduce a una

actividad eléctrica anormal que puede expresarse en temblores, deterioro cognitivo o trastornos psiquiátricos. La aplicación para el Alzheimer todavía está en sus primeras etapas.

## **Prevención**

Ciertas actividades intelectuales, tales como el jugar ajedrez, así como las interacciones sociales regulares, han sido asociadas en estudios epidemiológicos con un reducido riesgo de contraer la enfermedad de Alzheimer. Sin embargo, no se ha encontrado aún una relación causal.

Los estudios globales sobre las diferentes medidas que se pueden tomar para prevenir o retardar la aparición de la enfermedad de Alzheimer han tenido resultados contradictorios y no se ha comprobado aún una relación causal entre los factores de riesgo y la enfermedad, ni se han atribuido a efectos secundarios específicos. Por el momento, no parece haber medidas definitivas para prevenir la aparición del Alzheimer.

Varios estudios epidemiológicos han propuesto diversas relaciones entre ciertos factores modificables, tales como la dieta, los riesgos cardiovasculares, productos farmacéuticos o las actividades intelectuales entre otros, y la probabilidad de que en una población aparezca el Alzheimer. Por ahora se necesitan más investigaciones y ensayos clínicos para comprobar si estos factores ayudan a prevenirla.

Los componentes de una dieta mediterránea, que comprende frutas y vegetales, pan, cebada y otros cereales, aceite de oliva, pescados y vino tinto, pueden reducir de manera individual o colectiva el riesgo y el curso de la enfermedad de Alzheimer. Varias vitaminas, tales como la vitamina B12, B3, C o el ácido fólico, parecen estar relacionadas con una reducción del riesgo de Alzheimer. Sin embargo, otros estudios han indicado que no tienen un efecto significativo en el desarrollo o el curso de la enfermedad, además de que pueden causar efectos secundarios importantes. La curcumina del curry ha mostrado en estudios del 2001 y 2007 cierta eficacia en la prevención de daño cerebral en modelos de ratón.

## **Resultados**

Nuestra hipótesis es correcta ya que la enfermedad afecta directamente a la corteza cerebral debido a la muerte de neuronas y esto sucede porque el Alzheimer hace que las neuronas disminuyan su conexión (sinapsis) haciendo que las neuronas mueran y se ve reflejado en la corteza, este defecto se puede empezar a ver desde antes de afectar a la parte cognitiva ya que estudios de la Universidad de Rey Juan Carlos en España han comprobado que de 10 a 20 años antes se ve el encogimiento cerebral antes de que se vean las repercusiones secundarias que sería en la última etapa de la enfermedad (etapa severa de la enfermedad).

## **Conclusiones**

Con los resultados obtenidos en la experimentación, se puede decir que algunos puntos coinciden con lo dicho en la hipótesis, y otros no. He aquí una nueva propuesta hecha a partir de la recopilación de los datos obtenidos.

La posible cura para el Alzheimer podría ser la desfosforilación de la proteína Tau ya que es la proteína involucrada en el Alzheimer. Los datos epidemiológicos sugieren que las personas que desarrollan enfermedades neurodegenerativas del envejecimiento tienen un menor riesgo de cáncer. Esto es intrigante, ya que hay evidencia creciente de que la neurodegeneración y la carcinogénesis comparten una serie de vías biológicas, como la entrada anormal en el ciclo celular. La única enzima Pin1 desempeña un papel clave en la patogénesis de la enfermedad de Alzheimer y muchos cánceres humanos. Pin1 actúa sobre las proteínas después de haber sido fosforilados en sitios específicos, haciendo que se tuerza entre dos completamente conformes. Este cambio conformacional afecta profundamente a la actividad proteica y es un método principal de señalización celular y regulación. En la neurona, Pin1 promueve la salud celular mediante la restauración de fosforilados tau y la proteína precursora amiloide a un estado funcional

## Aparato Crítico

### Bibliohemerográficas:

- Román Alberca Serrano / Secundino López-Pousa. Enfermedad de Alzheimer y otras Demencias. México: Editorial Medica.
- Acosta Brusco Fuentes. La enfermedad del Alzheimer. México. Editorial Panamericana.
- Román Alberca Serrano. Tratamiento de las alteraciones en la enfermedad del Alzheimer y en otros procesos neurológicos. México. Editorial Panamericana.
- José Luis Molinuevo. Vivir con el Alzheimer. México Editorial Panamericana
- National Institute of Aging. Vivir con Alzheimer. México NIA.

### Mesográficas

- Elite medical (2013). ¿Qué es el Alzheimer? Recuperado de <http://www.elitemedical.com.mx/bienestar/%C2%BFque-es-la-dopamina>
- Granada, H. (2001). El ambiente social en un paciente con alzheimer. *Investigación & Desarrollo*. 9 (1), p. 390. Recuperado de <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=26890102>
- Medline plus (2015) Mal de Alzheimer Recuperado de <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000760.htm>
- Portal Español (2002) ¿Qué es la enfermedad del Alzheimer. Recuperado de [http://www.alz.org/espanol/about/que\\_es\\_la\\_enfermedad\\_de\\_alzheimer.asp](http://www.alz.org/espanol/about/que_es_la_enfermedad_de_alzheimer.asp)
- Portal Español de Alzheimer association (2009). Recuperado de [http://www.alz.org/espanol/signs\\_and\\_symptoms/las\\_10\\_senales.asp](http://www.alz.org/espanol/signs_and_symptoms/las_10_senales.asp)
- Instituto Nacional del Envejecimiento (2008) Recuperado de <https://www.nia.nih.gov/espanol>
- Alzheimer Mexico (2010) Recuperado de <http://www.alzheimermexico.org.mx/index.php/enfermedad/alzheimer>

- Signos y Síntomas(2011) Recuperado de <http://www.brightfocus.org/espanol/la-enfermedad-de-alzheimer-y-la-demencia/enfermedad-de-alzheimer-sintomas-y-etapas>
- Salud 180 (2014). Dopamina. Recuperado de <http://www.salud180.com/salud-z/dopamina>
- Salud y bienestar (2015). Los neurotransmisores . Recuperado de [lasaludi.info/los-neurotransmisores-y-sus-funciones.html](http://lasaludi.info/los-neurotransmisores-y-sus-funciones.html)
- Ehow en Español (2015). ¿Cuál es la función de la noradrenalina? Recuperado de [http://www.ehowenespanol.com/funcion-norepinefrina-hechos\\_340758/](http://www.ehowenespanol.com/funcion-norepinefrina-hechos_340758/)