

Situación actual del Alzheimer, ¿Preludio de una crisis?⁶

El desconocimiento sobre las causas precisas de la enfermedad de Alzheimer, imposibilita la creación de un tratamiento efectivo y hace posible la constitución del trastorno, como un problema de salud mundial. El progreso en la investigación del Alzheimer no ha seguido un rumbo fijo en los últimos años y no ha sido eficaz en su búsqueda para encontrar la causa principal de este desorden. Esta incapacidad para solventar este problema deja la puerta abierta al Alzheimer para convertirse en un gran problema que pueda llegar a desembocar en una crisis médica y social.

Primero que todo, ¿Qué es el Alzheimer? El Alzheimer es un desorden crónico progresivo neurodegenerativo, cuyos síntomas se pueden dividir en disfunción cognitiva, esto es, pérdida de la memoria, pérdida de un alto nivel de pensamiento y de las habilidades de coordinación; y el otro grupo de síntomas está contenido en alteraciones en el comportamiento, tales como, depresión, alucinaciones y nerviosismo (1). Con base en lo anterior, es claro que esta enfermedad afecta abismalmente a la persona que la padece, y encontrar una solución para este problema constituiría un gran avance médico, ya que es un desorden bastante complejo y que además requiere bastante investigación.

De hecho, el Alzheimer es la forma más común de demencia en adultos mayores, y no sólo es un problema para el afectado, sino además también es devastador para sus cuidadores y familiares (2). Por tal razón, generar un tratamiento efectivo permitiría disminuir drásticamente la morbilidad ocasionada y permitiría, además, que la adquisición de este problema deje de ser un instante a partir del cual la vida del afectado y sus allegados cambie sin retorno. Para ello, se han propuesto dos enfoques: el de las proteínas β -amiloides y el de las proteínas Tau (3).

Así pues, el enfoque de las β -amiloides se basa en 3 conjeturas: la primera sugiere que el Alzheimer puede ser provocado por mutaciones de las proteínas precursoras de amiloides en el cromosoma 21, y es esta mutación es la que se supone que causa la producción excesiva de las β -amiloides; la segunda sugiere, que la forma genética del Alzheimer imita la pato-fisiología

⁶ Documento elaborado en la asignatura Competencias Idiomáticas Básicas de la Facultad de Filosofía y Ciencias Humanas de la Universidad de la Sabana, Chía-Cundinamarca, Colombia.

de la forma no genética; y la tercera sugiere, que la remoción de las placas de β -amiloides mejorará la cognición y afectará el progreso de esta enfermedad positivamente (4).

Este enfoque, cuando fue propuesto, suscitó gran interés investigativo, sin embargo, se descubrió que no era la causa del Alzheimer y, además, contenía varias incongruencias. Por ejemplo, pacientes sin demencia tenían la misma densidad de placas seniles que pacientes con Alzheimer. Estas deposiciones se pueden encontrar en otras demencias y, por último, esta hipótesis propone que la acumulación de las β -amiloides en el cerebro, causa cambios neurofibrilares. Los cambios, por cierto, ocurren en neuronas muertas o que están muriendo (4).

Pero, estas deposiciones rara vez ocurren en las primeras etapas del Alzheimer, concretamente en el núcleo basal de Meynert, región cerebral que presenta cambios muy tempranos y consistentes con el principio del Alzheimer (5). Por lo anterior, esta propuesta queda descartada y, además, queda claro que la acumulación de estas proteínas no es una causa, sino más bien, una consecuencia.

En suma, la hipótesis sobre la acumulación de placas seniles no resultó adecuada como causa principal de la enfermedad del Alzheimer, dado que, por las investigaciones realizadas en este campo, se descubrió que tenía incongruencias que la comprometían bastante. Si bien la acumulación de estas proteínas es un fenómeno que se encuentra en los pacientes que padecen esta enfermedad, no es ésta la causa por la que la padecen, debido a su ausencia en el comienzo del desarrollo de la misma y, por lo tanto, como teoría para la causa del Alzheimer, queda descartada parcialmente.

Habiendo dicho lo anterior, es oportuno pasar ahora al enfoque de las proteínas Tau. Estas proteínas se encuentran en las neuronas y se encargan del ensamblaje y estabilización de los microtúbulos. Por eso, son importantes para el funcionamiento correcto de las neuronas (6). Bajo las condiciones patológicas del Alzheimer, estas proteínas sufren una hiperfosforilación, condición en la que su función se ve alterada en gran medida, pues su proceso de ensamblaje se ve afectado. Debido a lo anterior, se forman los nudos neurofibrilares, que son grandes distintivos de la enfermedad del Alzheimer. Estos cambios proliferan en las neuronas adyacentes ocasionando así un daño mayor (3).

Además, en un experimento realizado para detectar con cuanto tiempo de anticipación se presentaban los distintivos del Alzheimer, tales como la alta concentración de Beta amiloides y los nudos neurofibrilares, se descubrió que una alta concentración de proteínas Tau estaba presente en el líquido cefalorraquídeo 15 años antes de que los síntomas empezaran a manifestarse (7). Debido a esto, el Alzheimer, más que un suceso que ocurre de manera repentina, es un proceso que durante varios años se va gestando debido a cambios patofisiológicos, que van ocurriendo en la persona. Por lo anterior, se piensa que un enfoque apropiado en busca de un tratamiento, estaría más dirigido hacia la búsqueda de un tratamiento proactivo, que a la creación de un fármaco con uso reactivo.

Ahora bien, aunque la hipótesis de la acumulación de las β -amiloides no cumple como causa, y la teoría de las tauproteínas es candidata a tenerse en cuenta, sin embargo, son potenciales objetivos terapéuticos. Por un lado, se incluye el uso de anticuerpos para enfocarse en las placas de amiloides depositadas en el tejido cerebral. Sin embargo, el paso a través de la barrera hematoencefálica se convirtió en el mayor desafío para determinar un tratamiento terapéutico efectivo (3). Respecto a lo anterior, se considera que este enfoque de suministrar un medicamento cuando ya se tiene la enfermedad, resulta contraproducente y se debe cambiar, por lo menos en este caso, la manera de buscar una solución a esta gran complejidad.

Por otro lado, respecto a las proteínas Tau, se descubrió que la sobreexpresión del gen DYRK1A estaba relacionada a las Taupatías (8). Por lo anterior, Los inhibidores de DYRK1A pueden ser potenciales objetivos, en la reducción de las patologías relacionadas a las proteínas Tau (3). Ahora bien, respecto a este tipo de tratamiento, si se pudiera aplicar de forma proactiva, es decir, antes de que se manifiesten los síntomas, sería mucho más beneficioso que hacerlo de forma reactiva, ya que, se podría llegar a evitar el resto de patologías que el Alzheimer trae consigo y, así, podría constituirse en un tratamiento efectivo.

Para finalizar, esta enfermedad tan compleja requiere un enfoque en la búsqueda del tratamiento diferente del tradicional, uno que sea proactivo frente al problema, que su objetivo principal sea la prevención y promoción de la salud. Para ello, se deben seguir realizando estudios e investigaciones activamente, teniendo cómo primer propósito, hallar la causa principal y una vez hallada, ahondar en la investigación de una terapéutica efectiva, con un

enfoque especial en la prevención y promoción, para lograr que el Alzheimer deje de ser un potencial problema de salud pública, que puede ser una catástrofe si tenemos en cuenta la inversión de la pirámide poblacional, en la que las personas dados los grandes avances en ciencia, han aumentado su potencial de vida, lo que algunos llaman la ola gris.



Sergio Andrés Ubaque Quintero
Colombia

Referencias

1. Burns A., Iliffe S. Alzheimer's disease. [Abstract] BMJ [Internet] 2009 [citado 23 mar 2019]; 338 Disponible en: <https://bit.ly/2CBH6cT>
2. OMS. Demencia una prioridad de salud pública [Internet]. 2012 [citado 18 mar 2019]; [1p] Disponible en: <https://bit.ly/2FmiTcA>
3. Madav Y, Wairkar S, Prabhakar S. Recent therapeutic strategies targeting beta amyloid and tauopathies in Alzheimer's disease. Bra Res Bull [Internet]. 2019 [citado 6 mar 2019]; 146: 171-184. Disponible en: <https://bit.ly/2NMSAyt>
4. De la Torre J. Alzheimer's turning point: A vascular approach to clinical prevention. 1 ed. Estados Unidos: Springer; 2016.
5. Sassin I, Schultz C, Arai K, et al. Evolution of Alzheimer's disease-related cytoskeletal changes in the basal nucleus of Meynert. Acta Neuropathol. 2000; 100 (3): 259-269.
6. Buée L, Bussièrè T, Delacourte A et al. Tau proteins isoforms phosphorylation and role in neurodegenerative disorders. [Abstract] Bra Res Rev [Internet]. 2000 [citado 23 mar 2019]; 33: 95-130. Disponible en: <https://bit.ly/2HCDtYi>
7. Bateman RJ, Xiong , Benzinger TL et al. Clinical and biomarker changes in dominantly inherited Alzheimer's disease. N Engl J Med.[Internet] 2012 [citado 23 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://bit.ly/2UOeofP>
8. Frost D, Meechoovet B, Wang T et al. β -Carboline Compounds, Including Harmine, Inhibit DYRK1A and Tau Phosphorylation at Multiple Alzheimer's Disease-Related Sites. Plos [Internet] 2011 [citado 23 mar 2019]. Disponible en: <https://bit.ly/2TVZTKy>

El autor

Estudiante de Medicina de la Universidad de la Sabana de Chía, Cundinamarca.
Correo: sergioubqu@unisabana.edu.co