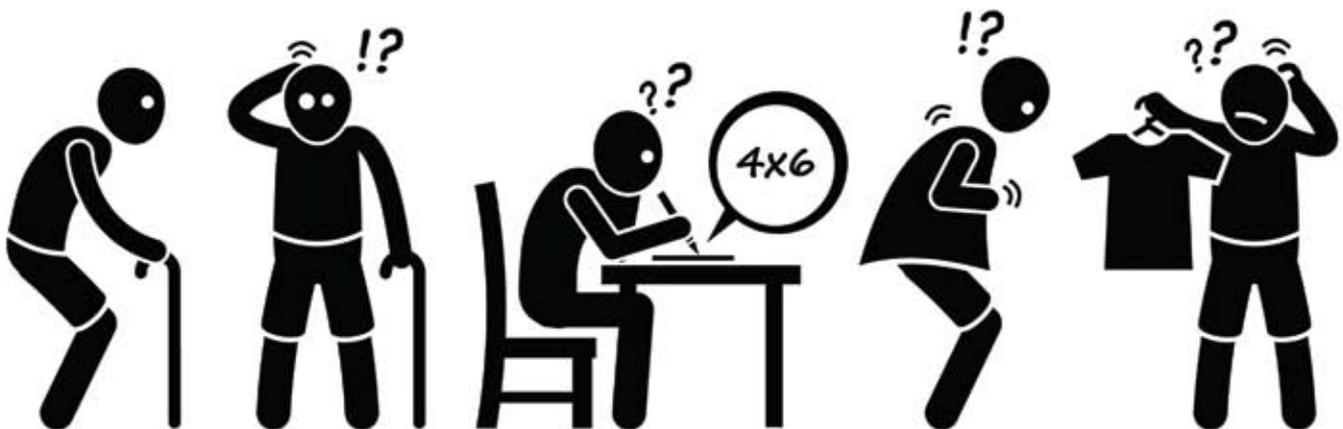




¿Qué es la enfermedad de **ALZHEIMER**?



¿Qué le pasa al cerebro de una persona que tiene la enfermedad de Alzheimer? En el presente artículo se mencionan brevemente algunos de los efectos, factores de riesgo, etapas de desarrollo, tratamientos disponibles y perspectivas a futuro de este trastorno neurodegenerativo.



La enfermedad de Alzheimer es un trastorno que ocasiona la muerte de las células del cerebro, llamadas neuronas. Una consecuencia de la pérdida de neuronas es el deterioro en la memoria y habilidades del pensamiento, lo que ocasiona que el sujeto que padece la enfermedad se limite a realizar tareas simples de la vida diaria. En la mayoría de los casos, los síntomas de esta afección aparecen por primera vez después de los 60 años de edad.

La enfermedad lleva el nombre del doctor Alois Alzheimer, quien en 1906 notó cambios en el cerebro de una mujer que había padecido una –en aquel entonces– extraña enfermedad mental. El doctor Alzheimer descubrió que los síntomas de la paciente incluían pérdida de memoria y problemas de lenguaje. Tras su fallecimiento, el cerebro de la mujer mostraba acumulaciones de cuerpos extraños, así como masas de fibras; hoy día los cúmulos anormales son conocidos como placas amiloideas, mientras que las masas de fibras son los ovillos neurofibrilares. A continuación se abordan diversos aspectos que hasta la fecha han ayudado a explicar lo relativo a este padecimiento.

¿Qué le pasa al cerebro de una persona que tiene la enfermedad de Alzheimer?

Aunque todavía no entendemos cómo inicia la enfermedad de Alzheimer, es probable que los daños en el cerebro empiecen a presentarse una década antes de que sean evidentes las alteraciones en la memoria. En este sentido, muchas personas pueden no mostrar síntomas y aún así encontrarse en una etapa inicial de la enfermedad, denominada preclínica.

Por ejemplo, es posible empezar a detectar la acumulación de ciertas moléculas tóxicas en el cerebro. Se sabe que las personas con Alzheimer desarrollan depósitos anormales de proteínas que forman las placas amiloideas. Estas proteínas, que son malignas, afectan el funcionamiento de las neuronas, las cuales, con el tiempo,





pierden la capacidad de comunicarse entre sí, hasta que finalmente mueren.

En etapas posteriores, el daño neuronal iniciado en una región del cerebro se propaga a otras estructuras cercanas; una de ellas es el hipocampo, esencial en la formación de recuerdos. A medida que más neuronas mueren, las regiones cerebrales afectadas muestran una reducción en su tamaño, por lo que en etapas finales de la enfermedad, el daño es tan evidente que el tejido cerebral se reduce drásticamente (Figura 1).

¿Qué ocasiona la enfermedad de Alzheimer?

Ha sido difícil comprender el origen de la enfermedad de Alzheimer. Es probable que este trastorno sea el resultado de la combinación de múltiples factores, desde los ambientales y genéticos hasta el estilo de vida que haya llevado el sujeto. Hay evidencia que sugiere que la alimentación podría tener un efecto en el establecimiento de esta enfermedad.

Ya que este trastorno se presenta principalmente en adultos mayores, mediante la investigación sobre el

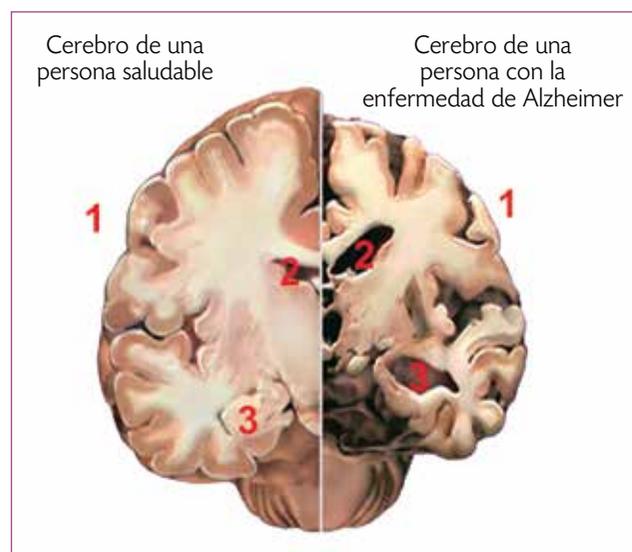


Figura 1. Diferencias entre los cerebros de una persona sana y de una que presenta la enfermedad de Alzheimer. Como se puede apreciar, en el sujeto con Alzheimer hay una reducción en el tamaño de la corteza cerebral (1), un incremento en el tamaño de los ventrículos cerebrales (2) y una reducción en el tamaño del hipocampo (3). Estos cambios en el cerebro son ocasionados por la muerte de las neuronas. Modificado de: *Alzheimer's Association*, <http://www.alz.org/braintour/healthy_vs_alzheimers.asp>.

envejecimiento del cerebro se ha logrado comprender el origen de la enfermedad de Alzheimer. Por ejemplo, los científicos han sugerido que los cambios normales del cerebro con la edad podrían dañar a las neuronas y contribuir al desarrollo del Alzheimer; es decir, el propio envejecimiento ocasionaría el deterioro del cerebro.

Sin embargo, también existe evidencia que sugiere que ciertos genes desempeñan un papel importante en el desarrollo de este trastorno, por lo que algunas personas estarían genéticamente “programadas” para presentar dicha enfermedad. En este sentido, diversos estudios han demostrado que el gen de la apolipoproteína E (*APOE*) se encuentra asociado a la aparición de la enfermedad de Alzheimer. Este gen tiene varias formas, una de ellas es la *APOE-4*. Se ha dicho que quien presente este gen podría desarrollar la enfermedad; sin embargo, en estudios recientes se ha demostrado que poseer la variante *APOE-4* no significa necesariamente que el sujeto vaya a padecer Alzheimer, ya que se han reportado casos de individuos con la enfermedad que no presentan la variante de este gen. La mayoría de los expertos cree que otros genes adicionales podrían influir en la aparición del Alzheimer, por lo que la identificación de éstos será crucial para entender el inicio y desarrollo de este trastorno.

Por último, también es sabido que, más allá de lo genético, diversos factores podrían influir, como son enfermedades metabólicas, derrames cerebrales, presión arterial alta, diabetes u obesidad.

Síntomas de la enfermedad de Alzheimer

El Alzheimer progresa en tres fases:

1. Etapa temprana, también llamada inicial, en la cual una persona puede funcionar de manera independiente; aún puede desarrollar tareas como conducir, trabajar o realizar actividades sociales. Sin embargo, inician los problemas de memoria, que pueden ser tan simples como olvidar el nombre de ciertos objetos o lugares previamente ya conocidos.
2. Etapa intermedia, en la cual se presenta un deterioro cognitivo leve y aparecen problemas más serios de memoria. Por ejemplo, el paciente tiene dificultades para recordar nombres de sus familiares.

3. Etapa final, en la que el sujeto carece de la capacidad de mantener una conversación debido a que pierde el conocimiento de las experiencias recientes. Además, derivado del grave deterioro en la memoria y las habilidades cognitivas, son muy comunes los cambios de personalidad. Las personas en esta etapa requieren de ayuda constante para realizar sus actividades diarias y de cuidado personal.

¿Cómo sabemos si una persona padece la enfermedad de Alzheimer? Los problemas de memoria son típicamente unos de los primeros signos. En otros casos, también se observa dificultad para encontrar las palabras adecuadas durante una conversación.

Conforme avanza la enfermedad, es notoria la pérdida de memoria y se hacen presentes cambios en otras capacidades cognitivas; el sujeto suele perderse, extravíar objetos comunes en lugares inusuales, presentar cambios del estado de ánimo, etcétera.

En etapas avanzadas de la enfermedad, hay daños cerebrales que son observados mediante estudios de tomografía cerebral, un procedimiento para la obtención de imágenes del cerebro con el uso de rayos X. Las alteraciones cerebrales ocasionan problemas en el lenguaje y el razonamiento. El sujeto con la enfermedad en etapa avanzada muestra, además, pérdida notoria de la memoria, problemas para reconocer a familiares y amigos, incapacidad para aprender cosas nuevas, dificultad para realizar tareas que involucran múltiples pasos (como vestirse) y alucinaciones, entre otros síntomas.

Finalmente, las personas con Alzheimer severo tienen dificultades para comunicarse, ya que han olvidado tanto el significado de las palabras como el uso de los objetos cotidianos. Los síntomas que se presentan en la etapa avanzada son: convulsiones, aumento del sueño y pérdida total de la memoria. En esta etapa, el sujeto es prácticamente dependiente de otros para su cuidado personal, ya que es incapaz de usar objetos o artefactos de la vida diaria.

Tratamientos para la enfermedad de Alzheimer

Debido a que la enfermedad de Alzheimer es un trastorno neurodegenerativo, es decir, que las neuro-

nas mueren con el tiempo, hasta el momento no existe una cura. Por lo pronto, hay tratamientos para retrasar el daño y mantener las funciones mentales óptimas en el individuo enfermo.

En la actualidad, algunos medicamentos han sido aprobados en Estados Unidos para el tratamiento del Alzheimer. Dichos fármacos son el donepezilo, la rivastigmina y la galantamina, los cuales son empleados en etapas iniciales y moderadas; mientras que para etapas severas, se administra el fármaco llamado memantina.

Estos medicamentos regulan la liberación y el funcionamiento de sustancias químicas que el cerebro produce, llamadas neurotransmisores, que transmiten las señales entre las neuronas. Si se modulan los niveles de los neurotransmisores, es posible que el enfermo de Alzheimer logre mantener funciones relativamente adecuadas en el pensamiento, la memoria y el lenguaje. Sin embargo, es importante recalcar que estos fármacos no impiden que las neuronas continúen muriendo, por lo que su eficiencia es por un tiempo limitado.





Envejecimiento mundial y enfermedad de Alzheimer

El número de enfermos de Alzheimer aumentará en el futuro. Esto se debe a que el envejecimiento de la población en general está incrementándose en la mayoría de los países. Por ejemplo, el número de personas de edad avanzada (mayores de 60 años o más) aumentará de 841 millones que había en 2013, a más de 2 000 millones para el 2050. De esta manera, es muy probable que en el futuro el número de personas con la enfermedad de Alzheimer también se incremente.

El aumento de la población de edad avanzada también se presentará en nuestro país (Figura 2), por lo que es importante que estudiemos los factores que inician este trastorno, desarrollemos métodos de diagnóstico y diseñemos fármacos que le permitan a los individuos conservar una mejor calidad de vida. En un futuro no muy lejano nos enfrentaremos al reto de innovar los procedimientos para atender a un gran número de personas de la tercera edad que presentarán la enfermedad de Alzheimer, por lo que es importante impulsar la investigación en esta área.

Conclusiones

La enfermedad de Alzheimer es un trastorno neurodegenerativo en el cual las neuronas que modulan la memoria mueren. El sujeto con esta enfermedad muestra, además de la pérdida de la memoria, la incapacidad de desarrollar tareas comunes como vestirse, bañarse, hablar, etcétera.

Por otro lado, debido a que no se tiene muy claro cuál es la causa de esta afección, se sospecha que puede ser resultado de la actividad de varios genes. Dado que no podemos controlar estos factores, diferentes estudios están abordando aspectos que podrían hacer una diferencia en la calidad de vida de los sujetos con la enfermedad de Alzheimer. Se postula que otros factores, como el estilo de vida, una dieta nutritiva o el practicar ejercicio, podrían ayudar a reducir el riesgo del deterioro cognitivo y, con esto, retrasar la aparición de la enfermedad.

Debido a que este trastorno es neurodegenerativo, ha sido difícil encontrar una cura. Existen ciertos fár-

Proporción de personas mayores de 65 años por país. Valores estimados en porcentaje, para 2010 y 2050.

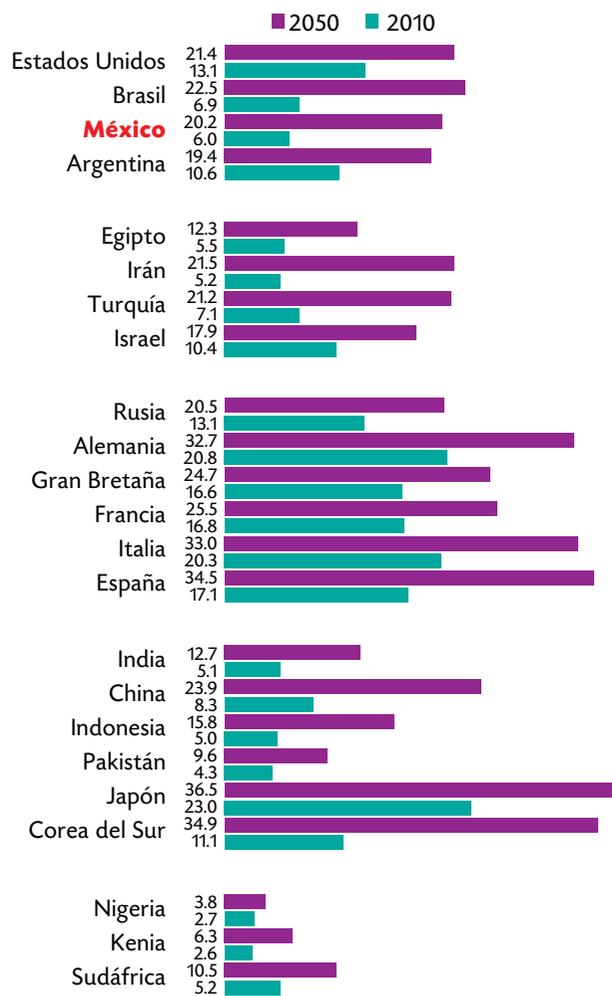


Figura 2. Proporción de millones de personas mayores de 65 años por país: cifras de 2010 (azul turquesa) y estimaciones para el 2050 (morado). El resaltado en rojo del lado izquierdo indica los datos para México. Modificado de: Organización de las Naciones Unidas, Departamento de Asuntos Económicos y Sociales (2013), *World Population Aging 2013*, Nueva York, ONU. Disponible en: <<http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WorldPopulationAgeingReport2013.pdf>>.

macos que regulan la liberación y el funcionamiento de los neurotransmisores en sujetos con esta enfermedad y permiten que el paciente lleve a cabo funciones relativamente óptimas. Sin embargo, estos tratamientos controlan temporalmente la enfermedad y sólo van retrasando su aparición, ya que no se ha logrado desarrollar un medicamento que evite la muerte de las neuronas en enfermos de Alzheimer.

Finalmente, la prevalencia de casos de Alzheimer en el mundo se incrementará en el futuro debido al aumento del número de personas de la tercera edad, que llegará a 2 000 millones en el año 2050. Esta situación obliga a innovar métodos de diagnóstico, así como a desarrollar fármacos que le permitan al sujeto ser funcional y llevar una vida con la mejor calidad posible.

Ramsés Jiménez Moreno cursa el sexto semestre de Medicina en la Universidad Anáhuac Mayab, en Mérida, Yucatán. Es miembro de la *Society for Neuroscience*.
ram93jm@gmail.com

Alwin Poot Aké es estudiante de medicina en la Universidad Anáhuac Mayab, en Mérida, Yucatán, y pasante de servicio social. Es miembro de la *Society for Neuroscience*.
alwin.poot@gmail.com

Andrea Sarro Ramírez es médico-cirujano por parte de la Universidad Anáhuac Mayab, en Mérida, Yucatán.
sarro.andrea@gmail.com

Eric Murillo Rodríguez es psicólogo y doctor en Ciencias por la Universidad Nacional Autónoma de México. Es profesor-investigador y coordinador de la investigación de la Escuela de Medicina de la Universidad Anáhuac Mayab, en Mérida, Yucatán. Estudia diversos procesos de las neurociencias. Es miembro de la *Society for Neuroscience*, entre otras asociaciones, y pertenece al Sistema Nacional de Investigadores.
eric.murillo@anahuac.mx

Lecturas recomendadas

- Balin, B. J. y A. P. Hudson (2014), "Etiology and pathogenesis of late-onset Alzheimer's disease", *Curr. Allergy Asthma Rep.*, 14(3):417.
- Luna-Muñoz, J., F. García-Sierra, V. Falcón *et al.* (2005), "Regional conformational change involving phosphorylation of tau protein at the Thr231, precedes the structural change detected by Alz-50 antibody in Alzheimer's disease", *Journal of Alzheimer's Disease*, 8(1):29-41.
- Luna-Muñoz, J., L. Chávez-Macías, F. García-Sierra y R. Mena (2007), "Earliest stages of tau conformational changes are related to the appearance of a sequence of specific phospho-dependent tau epitopes in Alzheimer's disease", *Journal of Alzheimer's Disease*, 12(4): 365-375.
- Luna-Muñoz, J., J. Peralta-Ramírez, L. Chávez-Macías *et al.* (2008), "Thiazin red as a neuropathological tool for the rapid diagnosis of Alzheimer's disease in tissue imprints", *Acta Neuropathologica*, 116:507-515.
- Organización de las Naciones Unidas, Departamento de Asuntos Económicos y Sociales (2013), *World Population Aging 2013*, Nueva York, ONU. Disponible en: <<http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WorldPopulationAgeingReport2013.pdf>>.
- Reitz, C. y R. Mayeux (2014), "Alzheimer's disease: epidemiology, diagnostic criteria, risk factors and biomarkers", *Biochemical Pharmacology*, 88:640-651.
- Wang, X., O. L. López, R. A. Sweet *et al.* (2015), "Genetic Determinants of Disease Progression in Alzheimer's Disease", *Journal of Alzheimer's Disease*, 43:649-655.

