

Enfermedad de Alzheimer: herencia

1 ALZHEIMER

1.1 CARACTERÍSTICAS

La enfermedad de Alzheimer es, sin duda, una de las principales causantes de demencia senil con una supervivencia de entre 5 y 10 una vez diagnosticada la enfermedad.

Existen dos grandes grupos dentro de esta enfermedad: las formas familiares con herencia autosómica dominante y penetrancia variable (formas minoritarias) y las formas esporádicas con un factor génico predisponente (mayoritarias 90%).

En las formas esporádicas, los síntomas suelen darse a partir de los 60 años o posteriormente y se caracteriza por un trastorno de la memoria y una pérdida de capacidad intelectual, puesto que los individuos con esta patología tienen grandes dificultades para expresarse correctamente, así como para la comunicación clara y entendible. Además, pierden el pensamiento abstracto y les es difícil comprender el significado de los objetos. Uno de los síntomas más claros de esta patología es, sin duda, la desorientación y la pérdida del reconocimiento del espacio.

Todos estos parámetros, tienden a perturbar la vida diaria e impiden una vida familiar normal.

El diagnóstico decisivo de esta patología, sólo es posible con una biopsia cerebral durante la autopsia y existen dos hallazgos básicos para su identificación: placas neuríticas y ovillos neurofibrilares. Además, también es esencial la acumulación del péptido β -amiloide.

1.2 FISIOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Las placas neuríticas son elementos extracelulares con contenido en β -amiloide (péptido que se produce por una escisión de la proteína precursora de amiloide (PPA)).

El ovillo neurofibrilar están constituidos por manojos de filamentos largos (filamentos intermedios) y se encuentran en el citoplasma de las neuronas (a veces son tan abundantes que desplazan el núcleo de las neuronas).

2 HERENCIA

Actualmente, se conocen cuatro genes implicados de alguna manera con el desarrollo de esta enfermedad. Tres de ellos siguen un patrón de herencia mendeliana.

2.1 FORMAS MENDELIANAS

2.1.1 GEN DE LA PPA

Se cree que algunas mutaciones de este gen, producen un aumento de β -amiloide.

2.1.2 GEN PS1 Y GEN PS2

La mayoría de pacientes con enfermedad de Alzheimer de formas mendelianas se deben a uno de estos dos genes.

Las células con una mutación en PS1, tienen una cantidad anormal de β -amiloide (un incremento en su producción). Se cree que esta mutación incrementa la escisión de la PPA y, de este modo, aumenta la proteína β -amiloide.

2.2 FORMA ESPORÁDICA

En este caso, no hay un tipo de herencia, sino que hay una mayor susceptibilidad a desarrollar esta patología. Esta susceptibilidad se debe al gen APOE.

Este gen, del cual se conocen varios alelos (E2, E3 y E4), codifica para una lipoproteína de muy baja densidad. Específicamente, el alelo E4 aumenta el riesgo de sufrir Alzheimer mientras que, el alelo E2 lo disminuye.

Es significativo puesto que, los pacientes con el alelo E4, tienen este alelo aumentado en un 150% comparado con la población no afectada.

Genes involucrados en las formas familiares y esporádicas de la enfermedad de Alzheimer				
Gen	Sitio cromosómico	Herencia	Proteína	Frecuencia de pacientes (% del total)
PPA	#21q22	Dominante	PPA	< 1%
PS1	#14	Dominante	PS1	5-10%
PS2	#1q31	Dominante	PS2	2-3%
APOE4	#19	No hay (esporádica)	APOE4	40-50%

3 BIBLIOGRAFÍA

Solari, A.J. (2011). *Genética humana. Fundamentos y aplicaciones en medicina* (4ª edición). Buenos Aires, Argentina: Editorial Médica Panamericana.