

# **La Enfermedad de Alzheimer**

**Manuel Sarasa**  
**Director Científico de Araclon Biotech**

\*¿Qué es la enfermedad de Alzheimer?

Aproximadamente el 80 por ciento de todas las personas afectadas por demencia (un deterioro lento, gradual e irreversible de las capacidades de la persona) padecen la enfermedad de Alzheimer: una enfermedad degenerativa que lenta y progresivamente destruye las células del cerebro. Su nombre procede del Dr. Alois Alzheimer, un neurólogo alemán que en 1906 describió por primera vez los síntomas y las características lesiones histopatológicas de la enfermedad (las placas neuríticas o amiloides y los ovillos neurofibrilares que se forman en el cerebro). La enfermedad afecta a la memoria y a la actividad mental (pensamiento, habla, etc.), pero también puede llevar a otros problemas como confusión, cambios de humor y desorientación en el tiempo y el espacio.

Los primeros síntomas, como la pérdida de memoria y de facultades intelectuales, pueden ser tan ligeros que pueden pasar inadvertidos tanto para la persona afectada como para su familia y amigos. Sin embargo, según la enfermedad va progresando, los síntomas se hacen más evidentes y empiezan a interferir en el trabajo y en las actividades sociales. Los problemas prácticos que suponen las tareas diarias de vestirse, lavarse e ir al baño se van haciendo tan graves que, con el tiempo, el enfermo acaba dependiendo totalmente de los demás. La enfermedad de Alzheimer no es infecciosa ni contagiosa. Es una enfermedad terminal que produce un deterioro general de la salud. Sin embargo, la causa de muerte más común es la pulmonía, porque a medida que avanza la enfermedad el sistema inmune se deteriora, se produce una pérdida de peso que hace aumentar el riesgo de infecciones de garganta y pulmón.

\*¿Quién tiene más probabilidades de padecerla?

Sobre la base de comparaciones entre amplios grupos de enfermos de Alzheimer y otros de personas no afectadas, los investigadores sugieren que hay varios factores de riesgo. Esto significa que algunas personas tienen más probabilidades de padecer la enfermedad que otros. Sin embargo, es improbable que la enfermedad pudiera atribuirse a una sola causa. Es más

probable que haya una serie de factores que favorecen su desarrollo, y la importancia de algunos factores concretos difieren de una persona a otra.

#### \*Edad

Es el factor más importante. Aproximadamente una persona de cada veinte de más 65 años padece la enfermedad de Alzheimer. Sin embargo, es importante notar que aunque las personas mayores suelen perder la memoria con el paso del tiempo, la mayoría de las personas de más de 80 años están mentalmente sanas. Esto significa que aunque la probabilidad de padecer la enfermedad de Alzheimer aumenta con la edad, la vejez en sí no es la causa de la enfermedad. Sin embargo, estudios recientes sugieren que los problemas relacionados con la edad, como la arteriosclerosis, pueden ser factores agravantes de importancia. Además, ya que ahora la gente vive mucho tiempo más que en el pasado, el número de personas afectadas por la enfermedad de Alzheimer y otras formas de demencia seguramente aumentará.

#### \*Sexo

Algunos estudios indican que hay más mujeres afectadas por la enfermedad que hombres. Sin embargo, las mujeres, en su conjunto, viven más tiempo que los hombres. Esto significa que si los hombres vivieran el mismo tiempo que las mujeres y no fallecieran por otras enfermedades, el número de enfermos de Alzheimer sería el mismo para ambos sexos.

#### \*Factores genéticos / herencia

La enfermedad de Alzheimer no suele ser hereditaria. Por lo tanto no es causada por los genes heredados de los padres. Aun cuando en el pasado a varios miembros de una familia les haya sido diagnosticada la enfermedad de Alzheimer, esto no significa que otro miembro de la familia necesariamente la vaya a desarrollar, ya que el 95% de casos de la enfermedad de Alzheimer no son por causa genética. Sin embargo, puesto que la enfermedad es tan común en las personas mayores, no es raro que dos o más miembros de más de 65 años pertenecientes a una misma familia la tengan.

En cierto número de familias (el 5% de los casos), la enfermedad de Alzheimer es un desorden genético dominante. Los miembros de estas familias heredan de uno de sus padres la parte de ADN (el material genético) que causa la enfermedad. En promedio, la mitad de los hijos de un padre afectado desarrollan la enfermedad. Para los miembros de las familias que desarrollan la enfermedad de Alzheimer, la edad de aparición suele ser relativamente baja, normalmente entre los 35 y los 55 años. La aparición es bastante constante en el ámbito

familiar. Se ha descubierto una relación entre el cromosoma 21 y la enfermedad de Alzheimer. Ya que el síndrome de Down (conocido vulgarmente como mongolismo) es causado por una anomalía en este cromosoma, y los niños con este síndrome desarrollarán la enfermedad a partir de los 40 años de edad. Se debe a que en ese cromosoma está el gen de la principal proteína implicada en la enfermedad: la proteína beta-amiloide.

#### \*Otros factores

No hay ninguna evidencia concluyente que sugiera que cualquier grupo particular de personas tenga mayor probabilidad de desarrollar la enfermedad de Alzheimer. Raza, profesión, situación geográfica y socioeconómica no son factores determinantes para la enfermedad. Sin embargo, hay cada vez más datos que apuntan que las personas con un nivel de educación más alto tienen menor riesgo que aquellas con un nivel de educación más bajo.

Tanto si en una familia algunos miembros padecen la enfermedad de Alzheimer como si no, todos podemos llegar a desarrollar dicha enfermedad en algún momento de nuestra vida. Sin embargo, ahora se sabe que hay un gen que puede incrementar este riesgo. Este gen se encuentra en el cromosoma 19 y es el responsable de la producción de una proteína llamada apolipoproteína E (ApoE). Hay tres tipos principales de esta proteína, y uno de ellos (ApoE4), aunque raro, hace que sea más probable la aparición de la enfermedad de Alzheimer. Sin embargo no causa la enfermedad, sino que simplemente incrementa la probabilidad de su aparición. Por ejemplo, una persona de 50 años, tendría un 2 por 1000 de probabilidades de desarrollar la enfermedad de Alzheimer en lugar del 1 por 1000 habitual, pero puede que, en realidad, nunca la desarrolle. Sólo la mitad de las personas que padecen la enfermedad de Alzheimer tienen el ApoE4 y no todos los que tienen el ApoE4 la padecen.

#### \*¿Existe algún tipo de tratamiento para la enfermedad de Alzheimer?

De momento, para la enfermedad de Alzheimer no hay ningún tratamiento preventivo o curativo. La enfermedad es imposible de curar cuando está muy avanzada, pues se han perdido muchas neuronas que no se pueden reponer. Es por ello más lógico pensar en la posibilidad de prevenir o bien de detener o enlentecer la enfermedad cuando aparecen los primeros síntomas. Existen varios medicamentos que pueden aliviar ciertos síntomas, como la agitación, ansiedad, depresión, alucinaciones, confusión e insomnio. Desgraciadamente, estos medicamentos suelen ser eficaces en un número limitado de pacientes, sólo por un periodo de

tiempo limitado y pueden causar efectos secundarios indeseables. Por lo tanto, en general se considera aconsejable evitar estos tratamientos a menos que sean indispensables.

Se ha descubierto que los pacientes afectados por la enfermedad de Alzheimer tienen niveles más bajos de acetilcolina -un neurotransmisor (sustancia química responsable de transmitir mensajes de una célula a otra) que tiene una función en los procesos de la memoria. En España se usan unos medicamentos que pueden inhibir la enzima responsable de la destrucción de la acetilcolina. En algunos pacientes estos medicamentos mejoran la memoria y la concentración. También hay evidencias de que pueden reducir temporalmente la velocidad de avance de los síntomas. Pero no hay evidencia de que puedan detener o invertir el proceso de degradación de las células. Estos medicamentos actúan sobre los síntomas pero no curan la enfermedad.

\*Hay esperanzas de prevenir o detener la enfermedad

Se están invirtiendo muchos millones de euros en todo el Mundo en investigaciones que lleven al tratamiento de la causa y a la prevención de la enfermedad. Hace poco se probó una vacuna para curar la enfermedad, pero se detuvieron las pruebas porque un pequeño número de personas en las que se ensayaba sufrieron una inflamación del cerebro. Hoy existen otras propuestas de vacunas para el tratamiento y prevención de la enfermedad, pero todavía no se han ensayado en seres humanos.

Araclon Biotech está investigando en animales que sirvan de modelo para estudiar la enfermedad. Su laboratorio descubrió que el embrión de pollo tiene una proteína beta-amiloide, la más implicada en el origen de la enfermedad, prácticamente idéntica a la del hombre. Además, el pollo tiene todas las proteínas que actúan sobre la proteína beta-amiloide para que se deposite en el cerebro y destruya a las neuronas que mueren durante el proceso de la enfermedad. Aunque el pollo no envejece lo suficiente como para saber si presenta lesiones en el cerebro parecidas a las de la enfermedad de Alzheimer, el embrión de pollo puede servir para el ensayo de medicinas que regulen a las que actúan sobre la proteína beta-amiloide.

Actualmente Araclon Biotech está analizando perros que sufren una demencia parecida al Alzheimer y ensayando en animales unas vacunas que modulen los niveles de la proteína beta-amiloide.