

LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER, UNA PANDEMIA CRÓNICA

Dr J.A. Álvarez Garijo, Neurocirujano

Miembro del Comité Científico del Foro de la Ciencia de la RSVAD

En estos momentos es fácil transmitir y asumir la facilidad con que un problema médico puede convertirse en un grave problema sanitario y finalmente en un grave problema para toda la sociedad. Y esa transformación puede ocurrir de forma rápida, casi explosiva, como en el caso actual del covid 19. Pero en otros casos ocurre poco a poco, de forma insidiosa, avanzando y cumpliendo las etapas de problema sanitario simple, luego grave y de aquí a problema socioeconómico, primero simple y finalmente, grave o muy grave. Esta es la situación de la enfermedad de Alzheimer, la más frecuente con mucho (80%) de todas las demencias seniles y que ya a finales del siglo XX afectaba al 3% de la población de 70 años y al 25% de los mayores de 85 años, con un aumento de la incidencia y prevalencia paralelo al aumento de la esperanza de vida y consiguiente envejecimiento de la población mundial.

La Organización Mundial de Salud ha calculado que unos 50 millones de personas sufren actualmente esta enfermedad y hace una predicción de 150 millones a mediados del presente siglo, en 2050. El coste económico del cuidado y tratamiento de estos pacientes es de alrededor del 1% de PIB anual en las naciones desarrolladas. En 2013 el grupo económico G 8 (Alemania, Francia, Reino Unido, Italia, Canadá, Japón, Rusia y Estados Unidos y representación de la Unión Europea) se reunió en Londres para tratar del problema económico del Alzheimer. Se decidió invertir en investigación y ese mismo año nacieron dos Proyectos para el estudio del cerebro, uno de la Unión Europea, el Human Brain Project y otro en Estados Unidos el Brain Research through Advanced Innovative Neurotechnologies, (acrónimo B.R.A.I.N) ambos con una dotación superior a los 10.000 millones de euros para cada uno de ellos. Cifra importante para investigación, aunque no tanto si se aceptan los datos de una reciente (marzo de 2020) revisión de la estadounidense Alzheimer's Association que estima que los servicios de cuidados a largo plazo y de internamiento para personas con demencia de 65 años o más, son de 305 mil millones (305.000.000) de dólares. (*) No se traduce en dinero el coste físico y sobre todo emocional que supone para pacientes, familiares y cuidadores esta terrible enfermedad.

El Alzheimer es una enfermedad neurodegenerativa que se manifiesta por una demencia, es decir una disminución progresiva de las facultades intelectivas. Se inicia por la alteración de la memoria y la orientación y se extiende progresivamente al lenguaje, a las funciones ejecutivas, visuales y espaciales, con afectación de la personalidad, trastornos del comportamiento y pérdida de habilidad para realizar actividades, inicialmente las instrumentales y finalmente las básicas de la vida cotidiana

Este proceso de enfermedad neurodegenerativa se caracteriza por la atrofia del hipocampo y la corteza entorrinal, dos zonas del lóbulo temporal del cerebro y por la presencia en esa zonas de dos sustancias anómalas: la **substancia beta-amiloide**, que se deposita en forma de placas que rodean las neuronas y la **proteína tau** que forma ovillos neurofibrilares dentro de estas mismas neuronas. Si estos acúmulos son la causa de la destrucción neuronal o una consecuencia de esa destrucción ha sido y es motivo de controversia. En todo caso cuando el psiquiatra Alois Alzheimer definió esta demencia como una entidad independiente y distinta del resto de demencias seniles, en 1907, describió no solo las peculiaridades clínicas, sino y sobre todo, la presencia de estas sustancias anómalas en esa zona cerebral.

**"2020 Alzheimer's Disease facts and figures" Alzheimers Dement. Mar 10.(Artículo gratuito)*

El diagnóstico se basa en la presentación clínica, lo que hasta ahora confieren el mayor valor a los tests clínicos, los cuestionarios, aunque actualmente se pueden realizar pruebas analíticas como estudio de biomarcadores en líquido cefalorraquídeo (LCR), estudios de imagen mediante Resonancia Magnética (RM) y/ o Tomografía por Emisión de Positrones (PET). Sin embargo todavía en 2018, en una revisión avalada por un grupo de investigadores del más alto nivel se dice que “se puede afirmar que el diagnóstico definitivo del Alzheimer requiere una evaluación post mortem del tejido cerebral” aunque admiten que “el líquido cefalorraquídeo (LCR) y los biomarcadores en tomografía por emisión de positrones (PET) combinados con varios criterios clínicos relativamente nuevos pueden ayudar al diagnóstico en pacientes vivos”.

Desgraciadamente, los notables avances en el conocimiento del funcionamiento cerebral y consecuentemente de las bases moleculares y genéticas del Alzheimer se han traducido en avances terapéuticos solamente en el campo de los estimulantes de la actividad neuronal por dos caminos:

1.- facilitando la actividad de la acetilcolina que es el neurotransmisor de las neuronas en esa zona del hipocampo y cortex entorrinal, por medio del donepecilo y posteriormente de la tacrina, rivastigmina, y galantamina 2.- limitando la recepción del glutamato, cuya presencia altera la función neuronal en esa misma zona, por medio del memantine, desde 1986, que es un antagonista del receptor de glutamato NMDA

Pero se trata solo de tratamiento sintomático, produce una mejoría de algunas funciones, pero sin cambiar el curso irreversible de la enfermedad. Se cree (se sabe) ahora que eso se debe a que estas bases moleculares y genéticas han sido hallazgos de investigaciones que han tenido como eje central exclusivamente la sustancia amiloide y la proteína tau, considerando ambas sustancias anómalas como dianas terapéuticas, aunque actualmente se considere que son más una consecuencia que una causa fundamental del deterioro neuronal. Así el conocimiento y estudio de la secretasa alfa, beta y gamma; el presenilín 1 y 2; la APOE o apolipoproteína E épsilon 2,3 y 4 y los genes con ellas relacionados y ubicados en los cromosomas 1, 14, 17 y 21 no se ha traducido en nuevos tratamientos aunque hayan arrojado luz sobre los múltiples procesos del curso de esta terrible enfermedad.

Así, en el momento actual los tratamientos disponibles son el donepecilo, tacrina, rivastigmina, y galantamina para todos los pacientes con Alzheimer y la memantina para personas con Alzheimer moderado a severo. Otros tratamientos como el reemplazo de estrógenos, los agentes antiinflamatorios y los antioxidantes son controvertidos y necesitan más estudio, así como las vacunas contra el péptido amiloide y los glicoaminoglicanos. Los antidepresivos, los antipsicóticos, los estabilizadores del estado de ánimo, los ansiolíticos y los hipnóticos se usan para el tratamiento de las alteraciones del comportamiento. Las direcciones futuras en la investigación y el tratamiento de pacientes con enfermedad de Alzheimer incluyen el conseguir técnicas que permitan un diagnóstico temprano y una evaluación objetiva de la eficacia del tratamiento y desde luego, el desarrollo de nuevas clases de medicamentos que trabajen no sólo en diferentes sistemas de neurotransmisores, en los síntomas, sino en el proceso mismo de degeneración neuronal.