ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: UNA ENFERMEDAD QUE NECESITA URGENTEMENTE BUSCAR FÁRMACOS MÁS EFECTIVOS.

Jhan Sebastián Saavedra Torres. [1]
Luisa Fernanda Zúñiga Cerón.[1]
Wilmer Jair Díaz Córdoba. [1]
Paola Andrea Yasno.[1]
Tomas Omar Zamora Bastidas, MD, Esp, Internista, Neurólogo.[3]

1. Estudiante del Programa de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca, Grupo de Investigación CardioUniCauca, Correspondencia: jhansaavedra@unicauca.edu.co - lfzuniga@unicauca.edu.co.
2. Universidad del Cauca, Facultad de Ciencias de la Salud, Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario San José, Popayán, Colombia. Correo de contacto: tzamora@unicauca.edu.co

La Enfermedad de Alzheimer (EA) es la principal causa de discapacidad entre los adultos mayores a nivel mundial; genera un gran impacto psicológico, económico y social en los cuidadores, en la familia del paciente y en la sociedad. (1–4) La enfermedad consiste en unos cambios degenerativos a nivel citológico, histológico e inmunohistoquímico en el cerebro que se diferencian de los observados en el envejecimiento normal (5). Esta es la principal enfermedad degenerativa cortical y su principal manifestación clínica es la demencia, un estado de pérdida de la función cognitiva independiente del estado de atención (6–9). **(Figura No -1)**

EA es la principal causa demencia (50-70% dentro de las causas de demencia). Su incidencia y prevalencia aumentan exponencialmente con el paso de la edad, siendo del 1% en las edades comprendidas entre los 60 a los 65 años y llegando a ser del 40% o más en las edades comprendidas entre los 85 a los 90 años. Para el 2006 se estimaba un número de 26.6 millones de pacientes con la enfermedad en todo el mundo. Se proyecta que para el 2020 aumenten a 42.3 millones y a 81.1 millones para el 2040 (1,5,7,10).

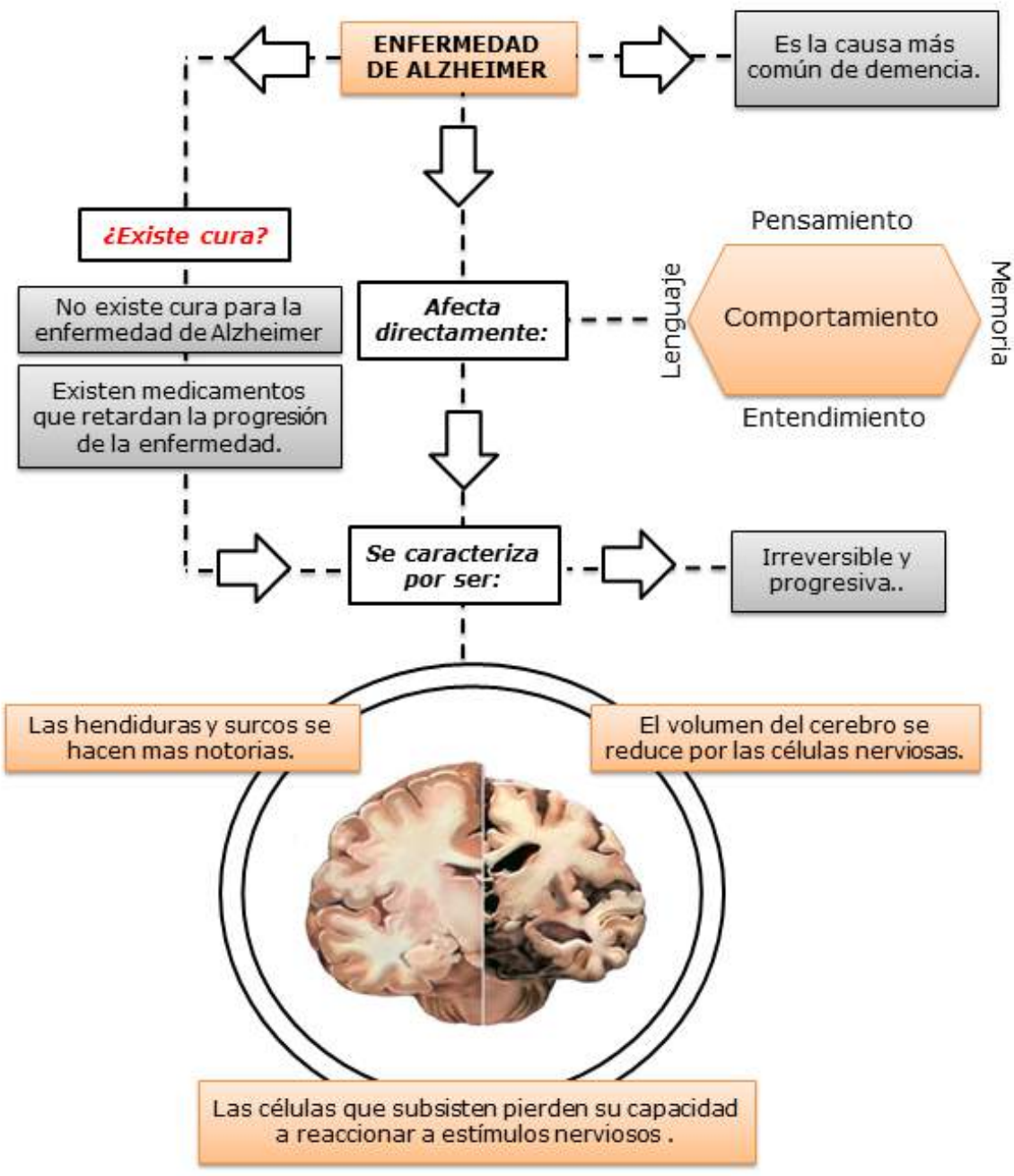


Figura No -1: Esquema general de la Enfermedad de Alzheimer.

Dentro de las demencias existen algunas que comparten similitudes con la EA, como es el caso de la enfermedad de la degeneración frontotemporal donde

hay cambios de la personalidad, del comportamiento y del lenguaje con una expresión temprana dentro del desarrollo de esta enfermedad. La esclerosis del hipocampo es clínicamente indiferenciable de la EA. Otras enfermedades neurodegenerativas con las que se pueden confundir son la enfermedad de Huntington, la parálisis supranuclear progresiva, la degeneración corticobasal, la esclerosis lateral amiotrófica y la enfermedad de Wilson, sin embargo estas enfermedades cursan con alteraciones motoras al inicio de la enfermedad. Las demencias pueden coexistir como es el caso de la demencia de los cuerpos de Lewy con síntomas como alucinaciones visuales, parkinsonismo y un trastorno del sueño que se solapan con los propios de la EA. La demencia vascular también puede coexistir, por tanto es bastante difícil de diferenciarle de EA. (17,18) En estos dos últimos casos se habla de EA de tipo mixta (5,19,20).

El deterioro cognitivo leve (DCL) es una fase entre el olvido normal debido al envejecimiento y el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer. Las personas con deterioro cognitivo leve tienen ligeros problemas con el pensamiento y la memoria que no interfieren con las actividades cotidianas. No todo el mundo con DCL desarrolla la enfermedad de Alzheimer.

EA se asocia con la pérdida de neuronas colinérgicas en partes del cerebro relacionadas con la memoria. Los inhibidores de la acetilcolinesterasa, como la rivastigmina retrasan la degradación de la acetilcolina liberada en las hendiduras sinápticas y pueden mejorar la neurotransmisión colinérgica (21).

El análisis realizado por el grupo "Dementia and Cognitive Improvement Group" demostraron que existen pruebas de que la rivastigmina es beneficiosa para las personas con enfermedad de Alzheimer, debido a que se asocia con pequeñas mejorías en la tasa de deterioro de la función cognitiva y las actividades cotidianas. Los efectos adversos fueron consistentes con la acción colinérgica del fármaco. La rivastigmina parece ser beneficiosa para las personas con enfermedad de Alzheimer de leve a moderada (21).

Si hablamos de la galantamina mejora los síntomas generales y cognitivos con dosis de 16 mg/día o mayores, en las personas con enfermedad de Alzheimer de leve a moderada al menos durante seis meses (22).

La revisión constata que la galantamina fue más efectiva que el placebo para mejorar la función cognitiva. Una mayor proporción de personas que tomaron galantamina comparadas con aquellas que tomaron placebo, mejoraron o permanecieron estables en las calificaciones después de tres a seis meses. Se encontraron pruebas de mejoría en las medidas de las actividades de la vida diaria y los síntomas conductuales. Todavía no se realizaron o publicaron estudios controlados a más largo plazo (22).

Los inhibidores de la colinesterasa (ICE), donepezil, galantamina y rivastigmina, retrasan la degradación de la acetilcolina liberada en las hendiduras sinápticas y, así, refuerzan la neurotransmisión colinérgica. Los tres inhibidores de la colinesterasa son eficaces para la enfermedad de Alzheimer leve a moderada(23). No es posible identificar a los pacientes que responderán al tratamiento antes del mismo. No existen pruebas de que el tratamiento con un ICE no sea coste-efectivo. A pesar de las variaciones leves en el modo de acción de los tres inhibidores de colinesterasa no existen pruebas de diferencias entre ellos en lo que se refiere a la eficacia (23).

Se necesitan fármacos más efectivos. La latrepirdina (también conocida como Dimebon) se ha indicado como un posible tratamiento para la EA y otras demencias. Los estudios clínicos han tenido resultados contradictorios, por lo que se realizó una revisión sistemática y se agruparon todos los datos disponibles para evaluar los efectos de la latrepirdina. Se buscaron estudios para ayudar a responder a esta pregunta mediante la realización de una búsqueda bibliográfica en junio de 2014. Se combinaron los datos de siete estudios con 1697 pacientes con EA(24).

No fue posible determinar si la latrepirdina tiene algún efecto beneficioso sobre la cognición y la función en los pacientes con EA debido a las variaciones en los resultados entre los estudios y porque la estimación de los efectos fue demasiado imprecisa. Sin embargo, las pruebas indican que la latrepirdina puede tener un efecto positivo para tratar los síntomas conductuales y que no se asocia con efectos adversos en los pacientes con EA.

Aunque se han realizado siete estudios, solamente estuvieron disponibles los datos de seis estudios y la mayoría de los estudios no se informó completamente (23). Actualmente además de buscar crear una cura, se requieren medicamentos más eficaces que retarden la evolución de la enfermedad.

REFERENCIAS

1. Sosa-Ortiz AL, Acosta-Castillo I, Prince MJ. Epidemiology of Dementias and Alzheimer's Disease. Arch Med Res. Elsevier Inc; 2012;43(8):600–8.

2. Association A. 2015 Alzheimer's disease facts and figures. Alzheimer's Dement. Elsevier Ltd; 2015;11(3):332–84.

3. Sánchez CR De, Nariño D, Fernando J, Cerón M. Epidemiología y carga de la Enfermedad de Alzheimer. Acta Neurológica Colomb. 2010;26(3):87–94.

4. Prada SI, Takeuchi Y, Ariza Y. Costo monetario del tratamiento de la enfermedad de Alzheimer en Colombia Monetary cost of treatment for Alzheimer ' s disease in Colombia. Acta Neurológica Colomb. 2014;30(1):247–55.

5. Allegri RF, Arizaga RL, Bavec C V, Colli LP, Demey I, Golimstok Á, et al. Enfermedad de Alzheimer. Guía de práctica clínica. Neurol Argentina. 2011;3(2):120–37.

6. Kumar V, Abbas A, Fausto N, Aster J. Robbins y Cotran Patología estrutural y funcional. 8th ed. Barcelona: Elsevier; 2010. 1313 - 1317 p.

7. Kang J, Lim MM, Bateman RJ, Lee JJ, Smyth LP, Cirrito JR, et al. Amyloid-beta Dynamics are regulated by orexin and the sleep-wake cycle. 2010;326(5955):1005–7.

8. Prince M, Bryce R, Albanese E, Wimo A, Ribeiro W, Ferri CP. The global prevalence of dementia: a systematic review and metaanalysis. Alzheimers Dement. Elsevier Ltd; 2013;9(1):63–75.e2.

9. Demartini DR, Schilling LP, da Costa JC, Carlini CR. Alzheimer's and Parkinson's diseases: An environmental proteomic point of view. J Proteomics. Elsevier B.V.; 2014;104:24–36.

10. Rozman C, CardellachFrancesc. Medicina interna. 17th ed. Barcelona: Elsevier; 2012. 1382 - 1385 p.

11. Grossman S, Porth CM. Porth fisiopatología. 9th ed. Barcelona: Wolters Kluwer Healh; 2014. 563 - 566 p.

12. Brookmeyer R, Johnson E, Ziegler-Graham K, Arrighi HM. Forecasting the global burden of Alzheimer's disease. Alzheimer's Dement. 2007;3(3):186–91.

13. McLoughlin DM, Miller CCJ. The FE65 proteins and Alzheimer's disease. J Neurosci Res. 2008;86(4):744–54.

14. Gandy S, Ph D, Simon AJ, Steele JW, Alex L, Lah JJ, et al. Days-to-criterion as an indicator of toxicity associated with human Alzheimer amyloid-β oligomers. 2011;68(2):220–30.

15. Kiko T, Nakagawa K, Satoh A, Tsuduki T, Furukawa K, Arai H, et al. Amyloid β Levels in Human Red Blood Cells. PLoS One. 2012;7(11):1–6.

16. Peters KR, Lynn Beattie B, Feldman HH, Illes J. A conceptual framework and ethics analysis for prevention trials of alzheimer disease. Prog Neurobiol. Elsevier Ltd; 2013;110:114–23.

17. Goldman L, Schafer A. Cecil y Goldman Tratado de medicina interna. 24 th. Barcelona: Elsecier Saunders; 2012. 2278 - 2283 p.

18. Carrillo MC, Brashear HR, Logovinsky V, Ryan JM, Feldman HH, Siemers ER, et al. Can we prevent Alzheimer's disease? Secondary "prevention" trials in Alzheimer's disease. Alzheimer's Dement. Elsevier Ltd; 2013;9(2):123–31.

19. Dubois B, Feldman HH, Jacova C, Cummings JL, DeKosky ST, Barberger-Gateau P, et al. Revising the definition of Alzheimer's disease: A new lexicon. Lancet Neurol. 2010;9(11):1118–27.

20. Dubois B, Feldman HH, Jacova C, Hampel H, Molinuevo JL, Blennow K, et al. Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: The IWG-2 criteria. Lancet Neurol. 2014;13(6):614–29.

21. Birks JS., Chong LY. GEJ. Rivastigmine for Alzheimer's disease. Cochrane database Syst Rev. 2015;1(9):CD001191.

22. Clement Loy. LS. Galantamina para la enfermedad de Alzheimer y el deterioro cognitivo leve. Cochrane Database Syst Rev. 2006;1(1):CD001747.

23. Jacqueline Birks. Inhibidores de la colinesterasa para la enfermedad de Alzheimer. Cochrane Database Syst Rev. 2006;1(1):CD005593.

24. Chau S., Herrmann N., Ruthirakuhan MT., Chen JJ. LK. Latrepirdine for Alzheimer's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2015;4(1):No.: CD009524. DOI: 10.1002/14651858.CD009524.pub2.