

# Título: Alzheimer: una batalla contra el olvido.

**Autores:** Melissa Maura Alvarez Vera\*, Amanda Rodriguez Diéguez.

\*Estudiante de primer año de Medicina. Correo: melimavv@gmail.com

**Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara**



**Introducción:** La demencia es un síndrome clínico crónico o progresivo que afecta a distintas áreas corticales. Se caracteriza por una disminución de las capacidades intelectuales mayor que el deterioro normal por envejecimiento. Las funciones corticales afectadas incluyen la memoria, el pensamiento, la orientación, la comprensión, el cálculo, la capacidad de aprendizaje, el lenguaje y el juicio. La demencia es una de las principales causas de discapacidad y dependencia entre las personas mayores. La enfermedad de Alzheimer es la forma más común de demencia y puede contribuir al 60-70% de los casos, es un trastorno del cerebro que empeora con el tiempo y se caracteriza por cambios en el cerebro que derivan en depósitos de ciertas proteínas.

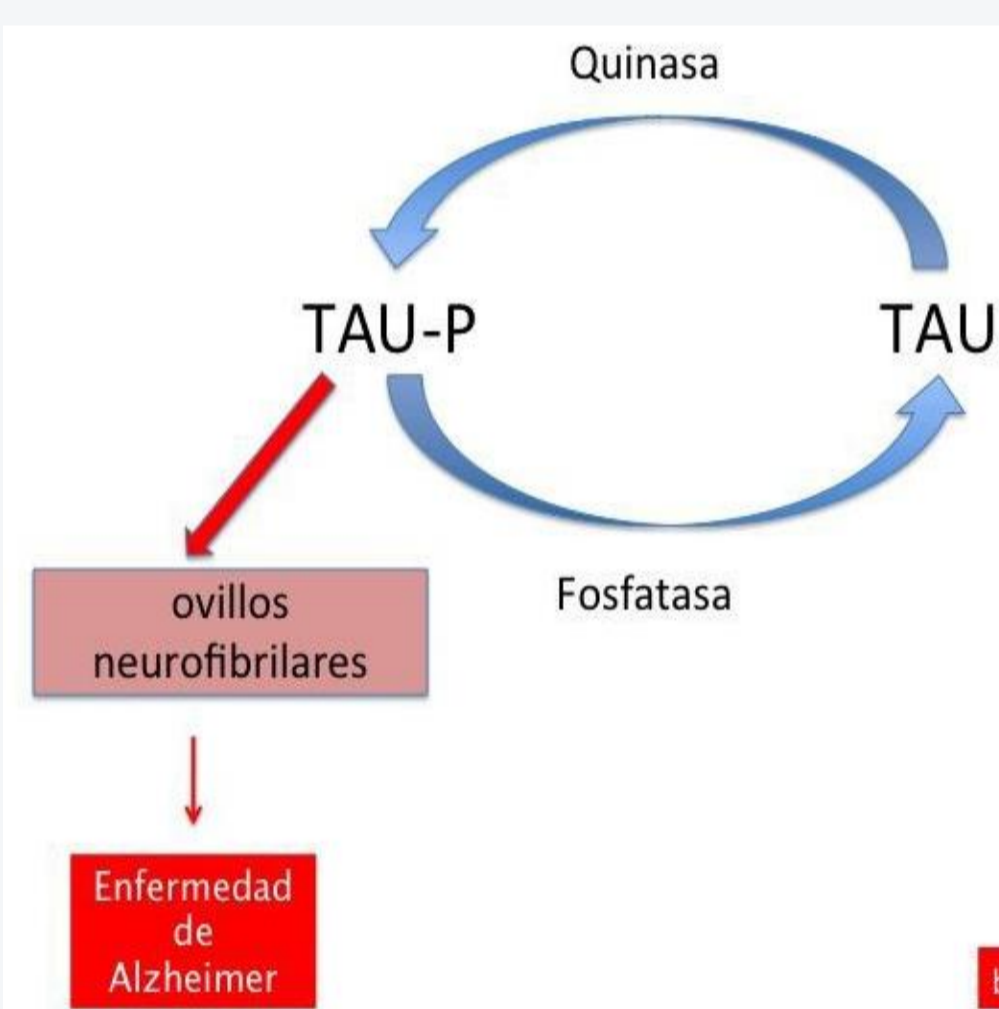
**Objetivo:** recopilar información acerca de las bases fisiológicas de la enfermedad del Alzheimer.

## **Materiales y métodos:**

Para realizar esta revisión bibliográfica de tipo descriptiva, realizada en el mes de abril del año 2024, se utilizaron diferentes buscadores y recursos bibliográficos como: revista Scielo, artículos de la OMS, Mayo Clinic, Alzheimer's Association, Medline Plus, entre otros.

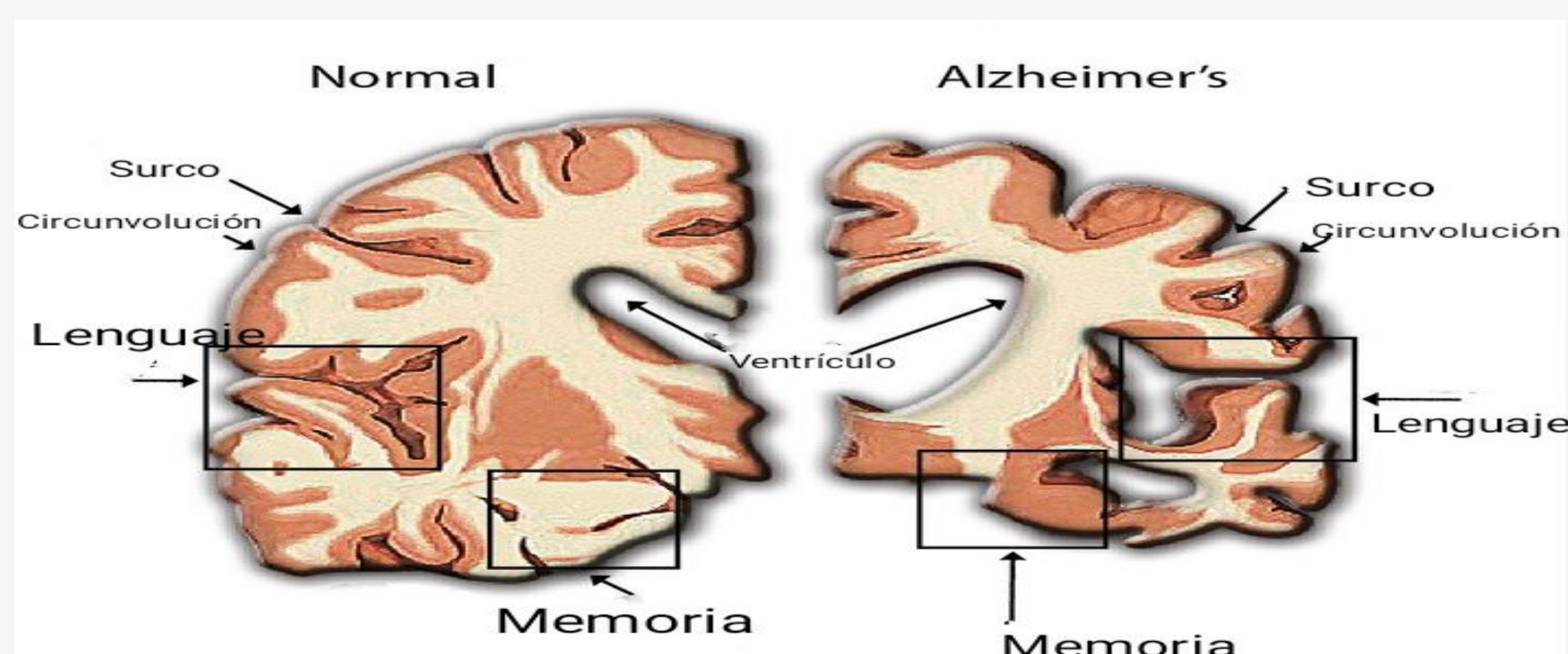
## **Resultados:**

El cerebro tiene 100 mil millones de células nerviosas (neuronas). Cada célula nerviosa se conecta con muchas otras y forman redes de comunicación. Los grupos de células nerviosas tienen tareas especiales. Las células procesan y almacenan información y se comunican con otras células. Mantener todo el sistema en funcionamiento requiere coordinación y grandes cantidades de nutrientes. La enfermedad de Alzheimer impide que las células funcionen correctamente.



En el Alzheimer se observa una pérdida selectiva de neuronas en el hipocampo y la corteza. La neuropatología propia de la EA se caracteriza fundamentalmente por la acumulación anormal de proteínas Tau hiperfosforiladas intraneuronal en forma de ovillos neurofibrilares y el depósito de beta-amiloide extraneuronal en forma de placas seniles

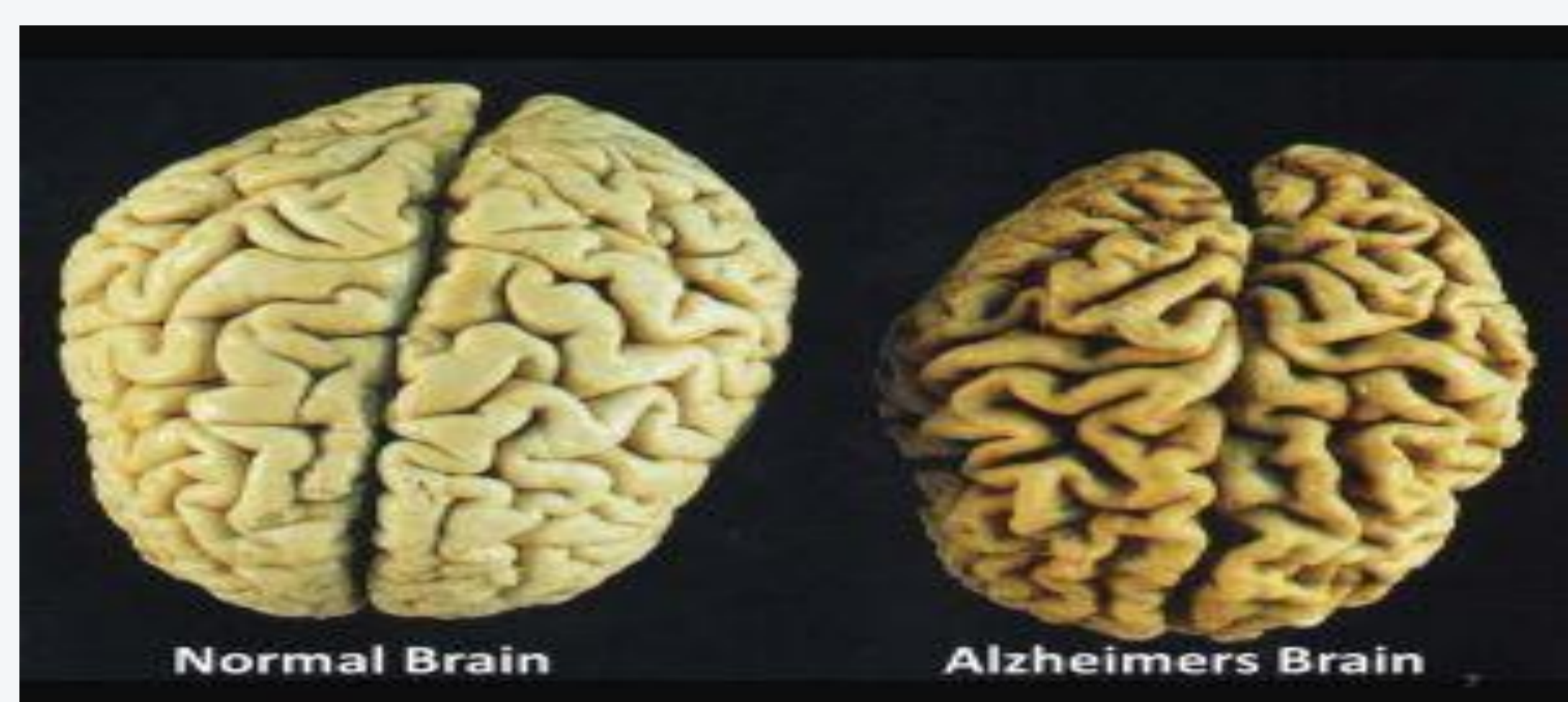
Los depósitos de las proteínas beta-amiloide y TAU comienzan afectando primero al hipocampo, después a la corteza cerebral, y por último al tronco encefálico, causando en cada momento que cada área afectada pierda su habilidad propia. A medida que mueren más neuronas, más áreas del cerebro resultan afectadas (Fig. 1). En la etapa final de la enfermedad, el daño se ha extendido teniendo como consecuencia una reducción considerable del tejido cerebral (Fig. 2)



**Fig.1.** Cambios cerebrales que llevan a pérdidas de capacidades como pensar, aprender, recordar y comunicarse.

## **Conclusiones:**

En el Alzheimer se produce una disfunción en las sinapsis que afecta la comunicación neuronal y contribuye a los déficits cognitivos observados en la enfermedad. A medida que la enfermedad progresa, las neuronas comienzan a morir, lo que conduce a una disminución en el volumen cerebral y deterioro progresivo de las funciones cognitivas y motoras. Hay una inflamación crónica en el cerebro que conduce al daño cerebral y al proceso degenerativo de la enfermedad.



**Fig. 2.** Reducción y deterioro del tejido cerebral.

Mutaciones en tres genes, los que presentan una herencia autonómica dominante, se asocian a la EA familiar. Los genes afectados son los que codifican para el APP, la presenilina 1 (PS1) y la presenilina 2 (PS2). Además, el genotipo apoE4 (apolipoproteína E4) es un factor de riesgo que muestra una correlación alta con el desarrollo de EA. ApoE4 aparentemente influye tanto en la formación de depósito de amiloide-beta (Ab), como en la formación de ovillos neurofibrilares.

## **Hipótesis del beta-amiloide y Enfermedad de Alzheimer:**

Las placas de amiloide contienen productos del procesamiento de la proteína precursora del amiloide (APP), que tienden a agregarse formando sábanas beta-plegada, que son tóxicas. El APP es una proteína de membrana con una región extracelular de gran tamaño, un dominio transmembranal único y una región citoplasmática pequeña.

El péptido Ab se origina de la proteólisis regulada del APP por un sistema de proteasas denominadas secretasas. El primer corte es realizado por la secretasa-a o b, liberándose un APP soluble de gran tamaño, que contiene la mayoría de la porción extracelular, y dejando en la membrana la región C-terminal unida a la membrana. Esta parte es cortada por la g-secretasa. Si bien la identidad de la g-secretasa no está totalmente definida, con alta probabilidad parece corresponder a la presenilina, cuya mutación se asocia a la EA familiar.

Se plantea la existencia de diversas maneras mediante las cuales podría dañar a las neuronas: activando la microglia (células del sistema inmune innato del sistema nervioso central), activando la respuesta inflamatoria y liberación de citoquinas neurotóxicas y produciendo daño oxidativo en células vecinas, induciendo mecanismos de apoptosis, dificultando la perfusión por la acumulación de amiloide en capilares y arteriolas y afectando los contactos sinápticos interneuronales.