

AVANCES RECIENTES EN TORNO A LA FISIOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Las canas, la caída del pelo, las ojeras, los párpados caídos, las arrugas, la artritis, etc, etc, son todos cambios orgánicos asociados con la vejez, y en general aceptables para el individuo. Sin embargo, perder las habilidades mentales o la capacidad para recordar resulta inaceptable. Tan solo pensar en alteraciones del control de las funciones orgánicas, requiriendo de ayuda constante resulta drástico e inaceptable para todos nosotros. Algunas enfermedades como la de Alzheimer (demencia senil) resultan cada vez más comunes, en tanto somos más longevos, de ahí, el especial interés que reviste el conocimiento de su origen, y el desarrollo de posibles métodos terapéuticos y preventivos.

A partir del descubrimiento de que existen algunas familias en que la mitad o más de sus miembros tienen la enfermedad de Alzheimer, y que la mayoría de las personas con síndrome de Down adquieren lesiones típicas de esa enfermedad, se ha pensado que esta podría tratarse de un padecimiento de orden genético¹, ligado al cromosoma 21.

Respecto al mecanismo de la enfermedad, mucho se ha discutido si las placas amiloides, y las agrupaciones de neurofibrillas características de la patología en los cerebros de pacientes con Enfermedad de Alzheimer, son causa o efecto de la enfermedad. Resultados recientes indican que la acumulación de material amiloide es un elemento causal en el desarrollo de la Enfermedad de Alzheimer. Parecería que una mutación en uno de los aminoácidos de la proteína precursora del material amiloide es lo que determina la acumulación de éste a nivel de membranas celulares. El mecanismo fisiopatológico parece ser el siguiente: en las células anormales habría una sobreproducción de la proteína precursora de beta amiloide, con lo cual se liberaría intacta la proteína beta y el material amiloide. Este último no podría ya ser adecuadamente metabolizado, acumulándose en las membranas celulares. Diversos trabajos de neuropatología han permitido demostrar que la liberación y acumulación de la pro-

teína beta amiloide precede a la degeneración neuronal en el sistema nervioso. De hecho se ha encontrado que en los pacientes con Alzheimer se producen acumulaciones de beta amiloide también en otros órganos.

Investigaciones recientes publicadas en la revista *Science* del 4 de Octubre de 1991², han llevado a los investigadores a la conclusión de que la sustitución de un aminoácido fenil-alanina por una valina en la región transmembranal de la proteína precursora de amiloide, se correlaciona con la presencia de la enfermedad en todos los pacientes que fueron estudiados. Los autores de este trabajo proponen que éste puede ser el factor molecular causante de las acumulaciones amiloides y de la demencia en los pacientes con la Enfermedad de Alzheimer.

El conocimiento preciso de los mecanismos fisiopatogénicos de este padecimiento permitirá desarrollar estrategias racionales para su control y prevención. De hecho, algunos autores discuten ya la posibilidad de modificar la actividad de algunas de las enzimas relacionadas con la síntesis y proteólisis de la proteína precursora de amiloide.

Referencias

¹ Seulkue, D. J., "Amyloid protein and Alzheimer's disease", *Scientific American*, Vol. 265, 1991, pp. 40-47.

² Murrell, J., Farlow, M., Ghetti, B. y Benson, M., "A mutation in the amyloid precursor protein associated with hereditary Alzheimer's disease", *Science*, Vol. 254, 1991, pp. 97-99.

Rosario Vega