

Resumen

En la actualidad, la enfermedad de Alzheimer (EA) es una de las principales causas de demencia que se presentan en personas de la tercera edad, esto debido al aumento en la expectativa de vida y longevidad en las personas. Esta enfermedad se caracteriza por afectar la memoria y otras funciones cognitivas de manera progresiva e irreversible. Actualmente, se han visto incrementados los casos de personas con la EA, por lo cual se cree que será un gran problema para el sector salud y económico. La EA representa un gran desafío para la ciencia médica en la creación de una cura y un diagnóstico temprano. El ¿Por qué?, de este desafío radica en que no hay un conjunto de conocimientos que explique en su totalidad la raíz y comportamiento de la EA, por lo cual ha creado conflictos para un diagnóstico temprano y preciso, ya que la sintomatología de la EA y otras enfermedades neurodegenerativas es muy similar en las primeras etapas, por lo cual, la tecnología actual para el diagnóstico de la EA u otras enfermedades neurodegenerativas es deficiente. Otro conflicto que también acarrea, es la carencia de una cura, ya que los fármacos utilizados hoy en día para el tratamiento de la EA, solo retrasan los síntomas cognitivos que se presentan en las diversas etapas de la enfermedad, más no regeneran o detienen los síntomas patológicos de la misma. Por lo cual, da pie a la búsqueda de nuevas alternativas que ofrezcan una solución o apoyo a esta problemática, una de las alternativas dinámicas e interdisciplinarias que en la actualidad ofrece múltiples estrategias para la neurología, el la nanotecnología. La cual nos ofrece múltiples opciones en el tratamiento a nivel patológico y la posibilidad de un diagnóstico preventivo.

Introducción

"No todos los deterioros de memoria y de capacidades mentales son demencias, y no todas las demencias son Alzheimer"

Uno de los grandes desafíos que presentan las enfermedades neurodegenerativas son: el diagnóstico y tratamiento. Esto debido a su similitud en la sintomatología neuropatológica y neuropsicológica, por lo cual es difícil hacer un diagnóstico preventivo y preciso de las mismas. Muchas de estas enfermedades neurodegenerativas, entre ellas la EA, solo tienen tratamientos sintomáticos (neuropsicológicos), por lo cual es necesario nuevas alternativas para la creación de una cura y diagnóstico preventivo. La nanotecnología ofrece una potencial gama de posibles soluciones para el diagnóstico y tratamiento de estas enfermedades, entre ellas la enfermedad de Alzheimer.

Objetivo

Investigar y recopilar información sobre las nuevas alternativas que ofrece la nanotecnología en tratamientos y diagnósticos para la EA.

Hipótesis

Existe una gran diversidad de hipótesis y factores que propician o incrementan el riesgo de padecer la EA, sin embargo, no hay un conjunto coherente de conocimientos que explique en su totalidad la raíz y comportamiento de la EA.

➔ Mutaciones del gen APP en el cromosoma 21

➔ Inflamación del cerebro (microglía)

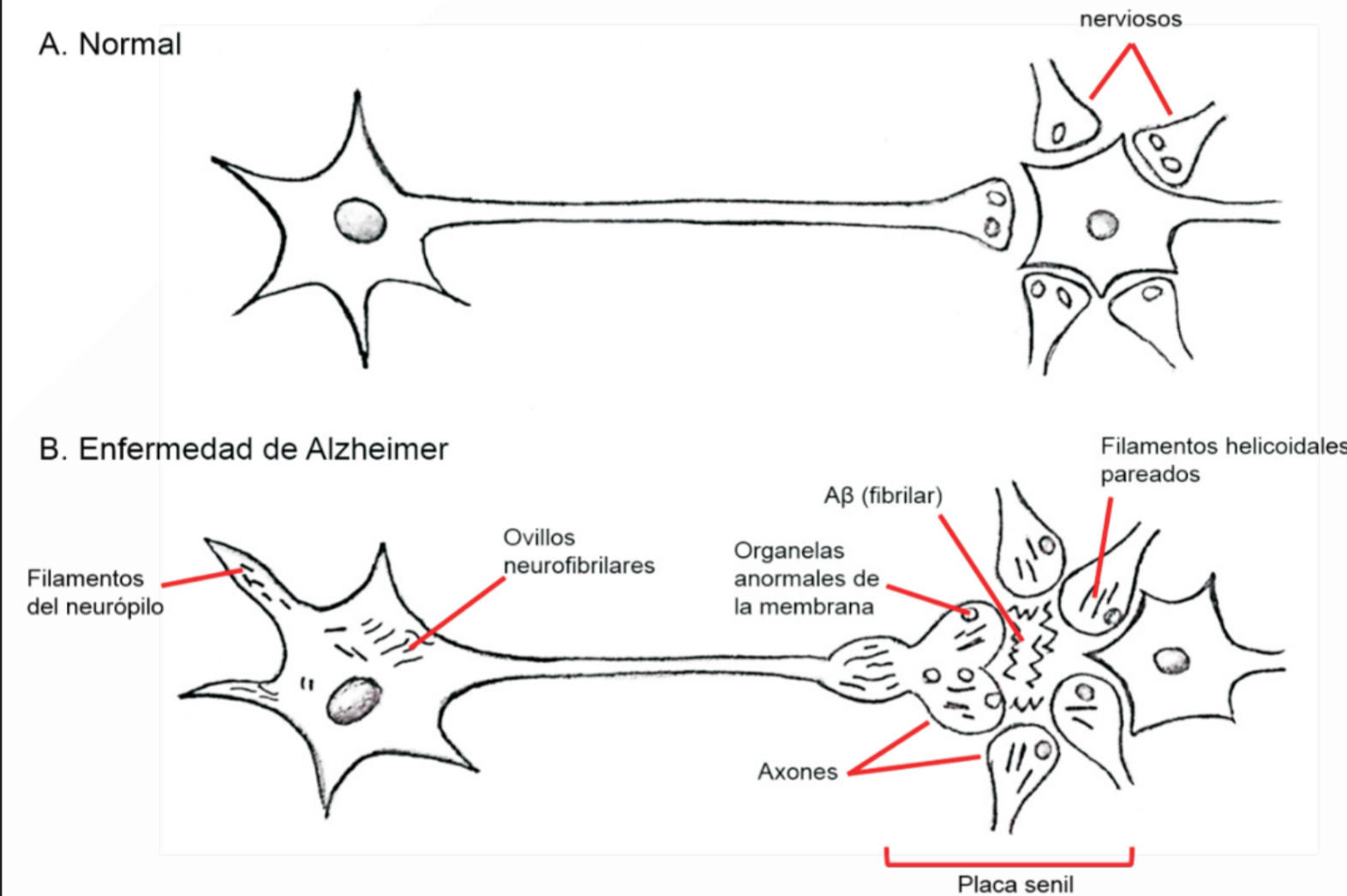


Imagen 2. Comparación entre una neurona normal y otra con EA.

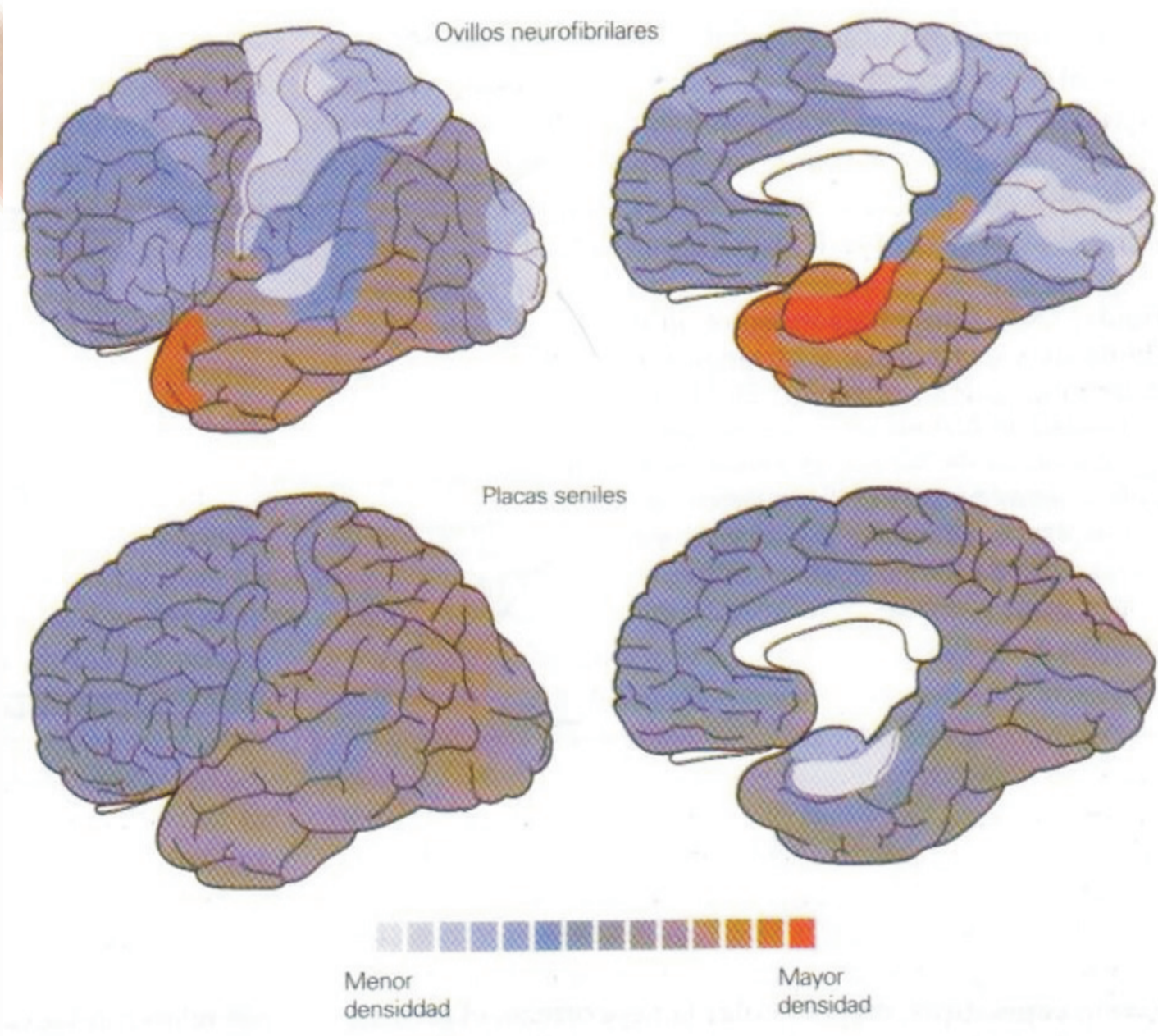


Imagen 1. Tomografía de los ovillos fibrilares y placas seniles.

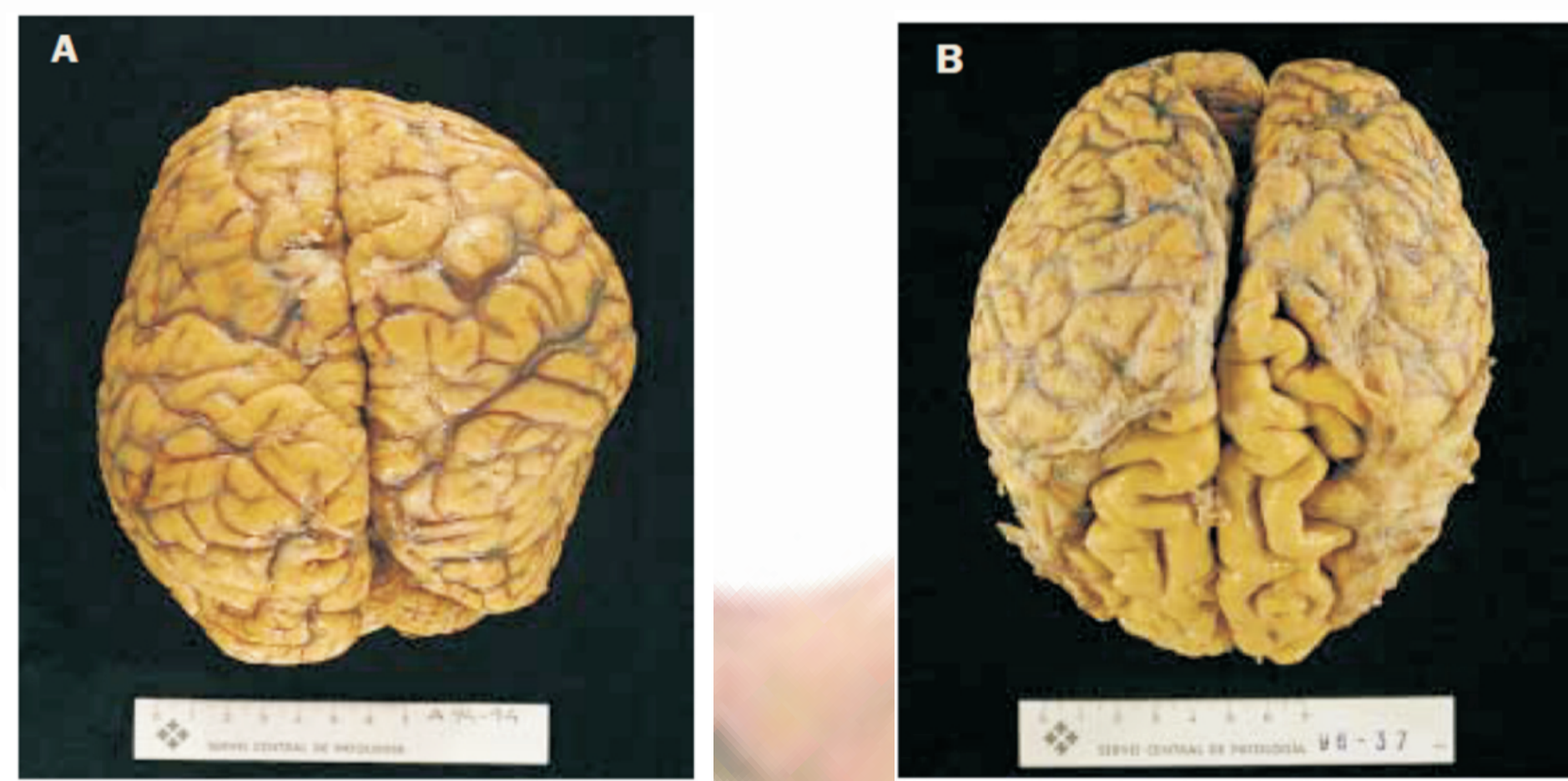


Imagen 3. Simulación de cerebro (A) sano y con (B) Alzheimer

Diagnóstico

Las enfermedades se caracterizan por una serie de síntomas que se presentan en su estadía, en la vasta mayoría. En las enfermedades neurodegenerativas el diagnóstico es confuso debido a que los síntomas iniciales de varias de estas enfermedades es similar. Los siguientes siete pasos son una aproximación clínica en la valoración de una persona con posible demencia.

1. Historia médica general
 - ➔ Diabetes, hipertensión, hiperlipidemias, etc.
2. Historia neurológica general
 - ➔ Taumas craneales, infecciones del SNC, etc.
3. Historia neuroconductual (para diagnóstico de demencia)
4. Historia psiquiátrica
5. Historia de tóxicos, fármacos y alimentos
 - ➔ Somníferos, sedantes, etc.
6. Historia familiar
7. Exploración física objetiva, neurológica y neuropsicológica
 - ➔ Palpitación, memoria, cálculo, lenguaje, tomografía axial computarizada, resonancia magnética nuclear, tomografía de fotón simple, tomografía de emisión de positrones, etc.

Tratamiento

En la actualidad la apuesta y enfoque de los medicamentos para la EA, es para atacar a las placas seniles (amiloide AB) y en promover una mayor producción del neurotransmisor acetilcolina, inhibiendo la enzima acetilcolinesterasa. No obstante, estos medicamentos acarrea consigo diversos efectos secundarios y no curan la enfermedad, sólo son tratamientos sintomáticos de los trastornos psicológicos que se presentan durante la evolución de la EA.

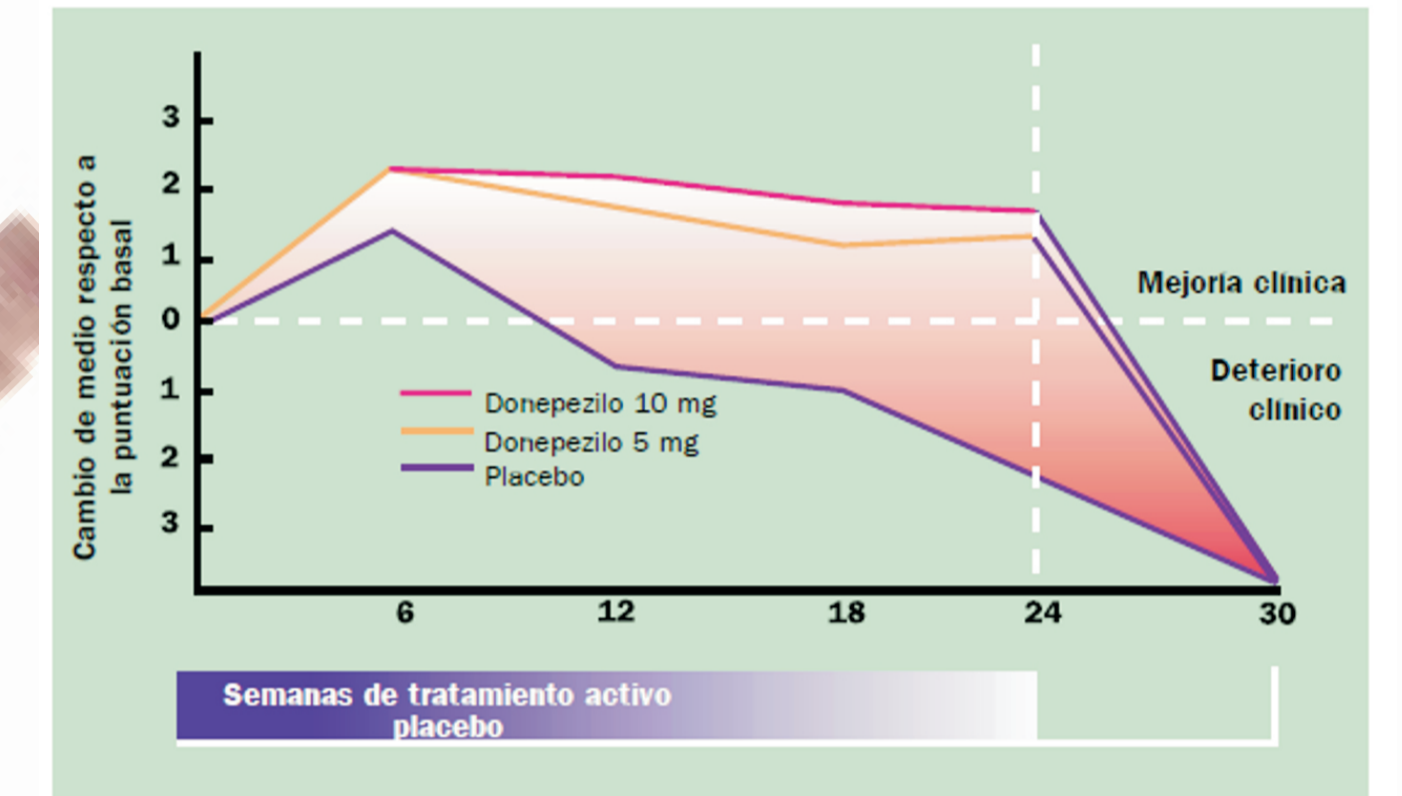


Imagen 4. Respuesta de tratamientos en la EA

Nanotecnología

El término de nanotecnología se refiere a la habilidad de medir, diseñar y manipular los materiales a nivel atómico, molecular y supramolecular con el fin de entender, crear y aplicar estructuras y sistemas con funciones específicas atribuibles a su tamaño. Permitiendo que la nanotecnología desarrolle biomateriales biocompatibles capaces de transportar y liberar fármacos en el cerebro, sin embargo, estos biomateriales tiene que cumplir con algunas características específicas como: no toxicidad, química y mecánica estable, biodegradable, biocompatibilidad con baja inmunogenicidad, etc. En la siguiente tabla se presentan algunas de las investigaciones reportadas para el diagnóstico y/o tratamiento

Nanomaterial	Características	Referencias
Nanopartículas PDP con jugadas con D-Penicilamina (quelante de cobre)	Liberar un agente exclusivo en el cerebro que re-solubilice los depósitos AB mediados por el metal en personas con EA.	González, 2012
Nanopartículas de poliestireno conjugadas con quelante MAEHP	Inhibición de las fibrillas AB y proteger al cerebro de la toxicidad de las fibrillas AB.	González, 2012
Nanopartículas de TMC/PLGA que contienen coenzima Q10	El polímero biocompatible, biodegradable y aprobado por la FDA para su uso en humanos PLGA. El TMC unido covalentemente a la superficie de las nanopartículas aumentada su eficacia en comparación con nanopartículas sólo con PLGA. La coenzima Q10 demostró tener efecto neuroprotector, mostrando efectos en el comportamiento, como mejora de la memoria, así como una reducción de la acumulación de placas AB y fibrillas en el cerebro. También se observó el efecto neuroprotector en diversos experimentos llevados a cabo con nanopartículas de PLGA asociadas a hormonas como el estradiol o la melatonina.	González, 2012
Nanopartículas de curcumina recubiertas con PLGA	La curcumina es un compuesto fenólico obtenido de las plantas, presenta efectos antioxidantes, anti-amiloide y anti-hiperfosforación de proteína tau. Ha sido utilizado como fármaco para enfermedades neurodegenerativas, sin embargo tenía dificultades en atravesar la barrera hematoencefálica, limitación hidrofóbica e insolubilidad en agua. Esto se solucionó con nanopartículas con curcumina y mediado por Tet-1 que incrementan su estabilidad y aumentan su biodistribución, postulándolo como un prometedor candidato para el tratamiento de la EA.	González, 2012
Nanopartículas poliméricas	Se han utilizado en tratamientos experimentales para las enfermedades de Huntington y Parkinson.	Calderón y colaboradores, 2010
Cobre	El Cu ²⁺ afecta el comportamiento del amiloide AB y reduce la formación fibrillas.	Budimir, 2011
Zinc	Funciona como agente neuroprotector, ya que puede reducir la toxicidad del amiloide AB, prevenir la formación Cu-AB de peróxido de hidrogeno y radicales libres, e inhibir la formación de enlaces de disulfurointramolecular.	Budimir, 2011
Hierro	El Fe ³⁺ tiene la capacidad de unirse con la proteína tau, conduciendo a la formación de ovillos neurofibrilares, este proceso puede revertirse mediante la reducción de Fe ³⁺ a Fe ²⁺ .	Lampe y colaboradores, 2013

Conclusiones

Se prevé a futuro un incremento de casos de personas con enfermedades neurodegenerativas, entre ellas la EA, por lo cual tendrá un fuerte impacto a nivel socio-económico. Lo cual nos da pie a la búsqueda de nuevas alternativas que solucionen esta problemática, una de ella es la nanotecnología, la cual nos ofrece la manipulación de fármacos o dispositivos que ayuden al detener o regenerar las conexiones sinápticas entre las neuronas y así poder curar enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer, así como la posibilidad de un pronto diagnóstico.

Referencias

- Budimir A., 2011, Metal ions, Alzheimer's disease and chelation therapy, Acta Pharm. Vol. 61, p. 1-14.
 Calderón J., Ávila E., Rivera G., 2010, Confluencia de la nanotecnología y biomedicina en la neuroprotección, Revista de la Sociedad Mexicana de Biotecnología A.C., Vol. 14(2).
 González S., 2012, Nanopartículas como nuevos sistemas de liberación de fármacos para el tratamiento de Alzheimer, Revista de Química de la Universidad Pablo de Olavide, Sevilla, España, Vol. 7.
 Haines D., Principios de neurociencia (segunda edición), Editorial: Elsevier España, S.A., 2002.
 Kandel E., Principios de neurociencia (cuarta edición), Editorial: Mc Graw Hill, 2001.
 Lampe K., Antaris A., Heilshorn S., 2013, Design of three-dimensional engineered protein hydrogels for tailored control of neurite growth, Acta Biomaterialia, Vol. 9, p. 5590-5599.
 Peña-Casanova J., Enfermedad de Alzheimer del diagnóstico a la terapia: conceptos y hechos, Fundación "la caxia", 1999.