

Prevención

La idea de desarrollar estrategias de prevención para la enfermedad de Alzheimer es resultado directo de lo que los investigadores han aprendido en las investigaciones de los últimos 15 años sobre los factores de riesgo, epidemiología e interacciones genéticas y ambientales.

Al momento, no estamos seguros de las causas que conducen a la demencia. Esto significa que es difícil estar seguros de qué se puede hacer para prevenirla. Sin embargo, hay evidencias que parecen indicar que una dieta y un estilo de vida sanos pueden proteger contra la demencia. En particular, no fumar, hacer ejercicio regularmente, evitar comidas grasas, también mantenerse mentalmente activo en la vejez puede ayudar a prevenirnos de desarrollar una demencia vascular o la enfermedad de Alzheimer. Además, las siguientes áreas son foco de estudio actualmente en sus posibles roles en la prevención de la enfermedad de Alzheimer.

Estrógenos

Algunos clínicos están explorando el reemplazo de estrógenos como una potencial terapia para el Alzheimer en las mujeres. Investigadores de la Universidad de Yale publicaron un estudio sugiriendo que dosis terapéuticas de estrógeno tienen un efecto positivo en la actividad cerebral en mujeres en la postmenopausia. Usando neuroimágenes para medir su influencia en la actividad cerebral, los investigadores concluyeron que el estrógeno en una dosis terapéutica aumenta la actividad en áreas específicas del cerebro. Este estudio fue realizado en sujetos llevando a cabo tareas de memoria.

Este estudio no es concluyente para determinar que el estrógeno es una terapia efectiva para la prevención de la enfermedad de Alzheimer porque las mujeres en el estudio no tenían Alzheimer ni tampoco fueron seleccionadas por tener riesgo de padecer esta enfermedad.

Mientras otros estudios indican que el uso de estrógenos puede reducir el riesgo de Alzheimer en mujeres, se necesitan estudios más amplios para establecerlo con certeza.

El Journal of the American Medical Association (JAMA) publicó un estudio sugiriendo que la terapia de reemplazo de estrógenos (TRE) no mejora el funcionamiento cerebral en mujeres en la postmenopausia con Alzheimer leve a moderado.

Este estudio, subvencionado por el National Institute of Aging (NIA), fue realizado en 32 lugares de EE.UU. e incluyó 120 mujeres con Alzheimer histerectomizadas. Los investigadores evaluaron humor, memoria, atención, lenguaje, función motora y las actividades de la vida diaria.

De acuerdo con el estudio, los investigadores encontraron que la TRE no disminuía la progresión de la enfermedad y no mejoraba las funciones cognitivas en mujeres con Alzheimer.

Mientras este estudio demuestra la dificultad de reparar neuronas dañadas, no elimina la posibilidad de que los estrógenos puedan prevenir la enfermedad de Alzheimer. Nuevamente, muchos estudios son necesarios para aclarar el rol del reemplazo de estrógenos en la prevención de la enfermedad de Alzheimer.

Drogas antiinflamatorias

La razón para usar drogas antiinflamatorias deriva de la evidencia de inflamación en los cerebros de personas que han tenido la enfermedad de Alzheimer y de la elevación de marcadores de inflamación en estos pacientes. Además, estudios retrospectivos muestran una baja prevalencia de enfermedad de Alzheimer en gente medicada con drogas antiinflamatorias por otras razones médicas.

Científicos están actualmente investigando drogas antiinflamatorias para el riesgo de Alzheimer. Aunque se necesitan muchos más estudios, algunos datos preliminares sugerirían que las drogas antiinflamatorias serían más eficaces en enlentecer la progresión de los cambios cerebrales durante la etapa inicial (o presintomática) de la enfermedad de Alzheimer y no serían tan eficaces cuando la enfermedad está establecida.

Estrategias antiamiloides

En julio de 1999, investigadores publicaron un estudio en *Nature* sobre la inmunización de los modelos de ratones con una forma de proteína que comienza el proceso de acumulación de plaquetas de amiloide en el cerebro de personas con Alzheimer. Los investigadores encontraron que en modelos de ratones transgénicos -los ratones genéticamente modificados para acumular placas de amiloide en sus cerebros-, la inmunización con un péptido, llamado AN-1792, reduce significativamente las placas existentes y previene el desarrollo de otras.

Los resultados de este estudio, si se replicaran en humanos, permitiría a los científicos probar la reducción de amiloide como un tratamiento posible de la enfermedad de Alzheimer. Dado que el sistema inmunológico de un ratón es muy diferente al de los humanos, es difícil para los científicos predecir si el AN-172 será efectivo en los humanos. Éste es un estudio muy interesante y alentador para la prevención y posible tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. Por años, los científicos han pensado que las placas de amiloide causan la muerte celular y llevan a un deterioro en las funciones cognitivas. Los científicos tienen ahora una oportunidad para probar esta teoría y comenzar a destrabar el misterio que hay detrás de esta devastadora enfermedad.

Estatinas y colesterol en la enfermedad de Alzheimer

Las estatinas son drogas que disminuyen el nivel de colesterol. Estudios epidemiológicos mostraron una relación entre el uso de estatinas para disminuir los niveles de colesterol y una disminución de la prevalencia de EA. Los investigadores analizaron la posibilidad de esta relación debido a estudios previos que sugerían que las personas con factores de riesgo cardiovascular tenían mayor riesgo de desarrollar EA.

Otros estudios han mostrado que en el cerebro, el colesterol que transporta la proteína apolipoproteína E (ApoE) promueve la agregación del fragmento proteico beta amiloide en las placas de amiloide (unas de las características patológicas en el cerebro de la EA). Además, los individuos que poseen ApoEε4 -unas de las tres variantes del gen que codifica la producción de ApoE- tienen una mayor posibilidad de desarrollar la forma de presentación tardía de EA. Estas líneas de evidencia sugieren que los niveles de colesterol podrían influenciar el riesgo de Alzheimer.

Un estudio pequeño de 44 pacientes con niveles normales de colesterol y diagnóstico de EA encontró evidencia preliminar de que las estatinas podrían ser de beneficio en la enfermedad de Alzheimer.

Para respuestas definitivas acerca de la efectividad de las estatinas como tratamiento o prevención en la EA se requieren estudios clínicos grandes que comparen la ocurrencia de EA en un grupo de participantes que tomen estatinas con otro grupo que no las tome. Estos estudios deben incluir personas con niveles de colesterol dentro de los límites normales ya que los efectos de las estatinas en este grupo no han sido debidamente estudiados. También se deben realizar estudios en paralelo para determinar los mecanismos por los cuales las estatinas modificarían los procesos patológicos en la EA. Actualmente no se recomienda el uso de estatinas para reducir el riesgo de la EA.

Ginkgo biloba

Las razones principales para usar Ginkgo biloba en demencia en general y en Alzheimer en particular son las propiedades antioxidantes de varios de sus componentes. Existen varios estudios, inclusive uno con resultados mixtos bien publicitados y otros con resultados negativos. Un análisis de los estudios (metaanálisis) sugiere un efecto positivo modesto. El Ginkgo biloba tiene pocos efectos adversos y es bien tolerado. Actualmente se están realizando estudios bien diseñados para evaluar su eficacia en demencia.

Estrés oxidativo

Ésta es todavía un área de investigación. La función celular normal denominada “metabolismo oxidativo” resulta en la producción de sustancias denominadas “radicales libres”. Los radicales libres son componentes altamente reactivos que rápidamente atacan estructuras críticas de las células. Las células poseen defensas naturales para esta agresión, como las vitaminas antioxidantes C y D. Sin embargo, con la edad, algunos de estos agentes protectores declinan. El daño celular cerebral causado por los radicales libres podría jugar un rol en la génesis de la enfermedad de Alzheimer.

Una prestigiosa revista científica, el New England Journal of Medicine, publicó una investigación sobre la efectividad en la EA de la vitamina E y la selegilina (una droga con propiedades antioxidantes que se usa en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson). El estudio sugirió que tanto la selegilina como la vitamina E demora, en pacientes con EA, la ocurrencia de uno o más de los siguientes eventos: muerte, institucionalización, progresión de demencia severa a moderada o pérdida de la habilidad para realizar dos o tres actividades de la vida diaria (comer, bañarse, etc.).

Cuando la selegilina y la vitamina E se dieron juntas también ocurrió un enlente-cimiento en la aparición de los eventos descritos previamente. Sin embargo, ambos agentes administrados conjuntamente no fueron de mayor ayuda que la administración de uno solo. Estos agentes no mejoraron el rendimiento en los tests de memoria ni el rendimiento intelectual. Estos resultados son estimulantes pero no han sido confirmados por otros estudios. La vitamina E es más barata y tiene menos efectos adversos que la selegilina y, por esta razón, muchos médicos la utilizan en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer junto con un inhibidor de la colinesterasa y con memantina. Aunque la dosis utilizada en el estudio fue de 2.000 UI por día, algunos médicos utilizan dosis más bajas (400 UI dos veces por día) ya que suponen que esta dosis es más segura y debería tener los efectos antioxidantes deseados.

¿Qué hacer en la actualidad para prevenir la EA?

Hay una variedad de posibilidades para intentar prevenir o demorar la EA aunque hay que enfatizar que NO han sido probadas en estudios prospectivos. Algunas medidas incluyen disminuir la homocisteína (con ácido fólico, B6 y B12), ya que hay alguna evidencia del

efecto de una elevada homocisteína en el desarrollo de la EA. Mantenerse mentalmente activo y realizar ejercicios pueden ser recomendaciones útiles. Los antioxidantes (ej.: vit. E) no son extremadamente caros y son seguros y algunas personas que pueden tolerar los antiinflamatorios frecuentemente los usan con la esperanza de que sean útiles. Mantener el colesterol bajo, tener una dieta baja en grasas y reducir los factores de riesgo cardiovascular es de utilidad. El uso de las estatinas como prevención NO puede ser recomendado dados los efectos inciertos en personas con colesterol normal (todos los estudios hasta la fecha han sido en pacientes con colesterol elevado). Finalmente, se debe realizar prevención de la hipertensión arterial y de la enfermedad vascular.