

24 de marzo de 2006

S.M.B.

La reducción de insulina en el cerebro induce Alzheimer

Algunos científicos sostienen que la enfermedad de Alzheimer no es sino una patología neuroendocrina, una especie de diabetes que se presenta cuando desaparecen la insulina y otras proteínas relacionadas del cerebro. Un nuevo estudio da continuidad a esta hipótesis.

Reducir los niveles de insulina y de sus proteínas asociadas en el cerebro produce enfermedad de Alzheimer, según expone un estudio que se publica hoy en Journal of Alzheimer's Disease. Este hallazgo completa una línea de investigación iniciada por el equipo del Hospital de Rhode Island, en Providence (Estados Unidos), que coordina Suzanne de la Monte.

Hace un año, la neuropatóloga presentó un estudio donde indicaba que la insulina y sus factores de crecimiento no sólo se producen en el páncreas, sino también en el cerebro, favoreciendo la supervivencia de ciertas células nerviosas cuyo deterioro se implica en la enfermedad de Alzheimer.

Estas conclusiones llevaron a De la Monte a considerar la enfermedad de Alzheimer un trastorno neurodegenerativo e incluso sirvieron para acuñar un nuevo término para la patología: diabetes tipo 3. Más recientemente, otro trabajo de este equipo indicaba que durante las primeras etapas del Alzheimer se producía un descenso de los niveles de insulina y de sus receptores, lo que abundaba en la hipótesis del nuevo tipo de diabetes.

En el estudio que se publica hoy, De la Monte ha conseguido reproducir la progresión de la enfermedad de Alzheimer a partir de la disminución de insulina en modelos de experimentación animal, con todo lo que ello implica: depósitos de placa, ovillos neurofibrilares, deterioro de la función cognitiva, pérdida neuronal y degeneración global del cerebro.

Consecuencias

"Demostramos que la pérdida de insulina en el cerebro favorece la aparición del Alzheimer, probablemente debido a que la hormona hace funcionar a las células nerviosas; las consecuencias de la escasez de insulina en el cerebro son el aumento del estrés oxidativo, deterioro neuronal y cognitivo, y aparición de placas y ovillos, todo ello señal inequívoca de la enfermedad neurodegenerativa", asegura De la Monte.

Los científicos han inyectado en cerebros de ratas estreptozotocina; este compuesto, al metabolizarse, destruye las células beta de los islotes pancreáticos y produce la diabetes. Al inocularlo directamente en el cerebro, esta sustancia originó neurodegeneración, pero no afectó al páncreas, que permaneció intacto.

Cuando la cantidad de insulina cerebral descendió, las neuronas murieron y el cerebro redujo su tamaño a la mitad, una atrofia que constituye un rasgo

prominente del Alzheimer. Además, se elevó la actividad de la cinasa GSK-3 beta, que aparece sobreexpresada en la patología, dando origen a la fosforilización de la proteína tau.

Nueva conexión

La conexión entre esta proteína y la insulina ya se había identificado en trabajos previos, pero en esta ocasión los científicos hallaron una nueva asociación entre la insulina y la expresión del gen de la proteína precursora amiloide, cuyos niveles elevados implican la formación de las características placas del Alzheimer.

"Este estudio proporciona la evidencia definitiva de que los desequilibrios en la insulina y en los receptores del factor de crecimiento pueden aparecer en el sistema nervioso central, independientemente de lo que ocurre en la diabetes tipo 1 y 2".

Últimos estudios sobre donepezilo

A la espera de confirmarse la eficacia de la insulina ante el Alzheimer, esta semana se publican nuevos datos sobre el donepezilo, un tratamiento común de la enfermedad. Por un lado, la edición electrónica de *The Lancet* publica hoy que donepezilo remite los síntomas clínicos en los estadios avanzados del Alzheimer. En este trabajo, dirigido por Bengt Winblad, del Instituto Karolinska, en Suecia, se ha constatado su eficacia ante el deterioro cognitivo y funcional de pacientes con las fases graves de la patología. Un grupo de 95 enfermos fue tratado con el fármaco y 99 controles recibieron placebo durante seis meses. El grupo tratado mostró mejoría en la función cognitiva y la capacidad para realizar actividades diarias. Sin embargo, en otro ensayo con el fármaco que se realizaba en Estados Unidos sobre 974 pacientes con demencia vascular, se han producido once fallecimientos. La FDA afirma que el fármaco es seguro, pero algunos especialistas estadounidenses, como Lon Schneider, de la Universidad del Sur de California, opinan que esta familia farmacológica eleva el riesgo cardiovascular. Finalmente, un trabajo, que se publica en *Journal of Clinical Oncology*, indica que el fármaco mejora la función cognitiva, el estado anímico y la calidad de vida de los pacientes con tumor cerebral. El estudio lo ha coordinado Edward Shaw, de la Universidad Baptista de Wake Forest, en Winston-Salem.

(*J Alzheimer Disease* 2006; 9(1).