

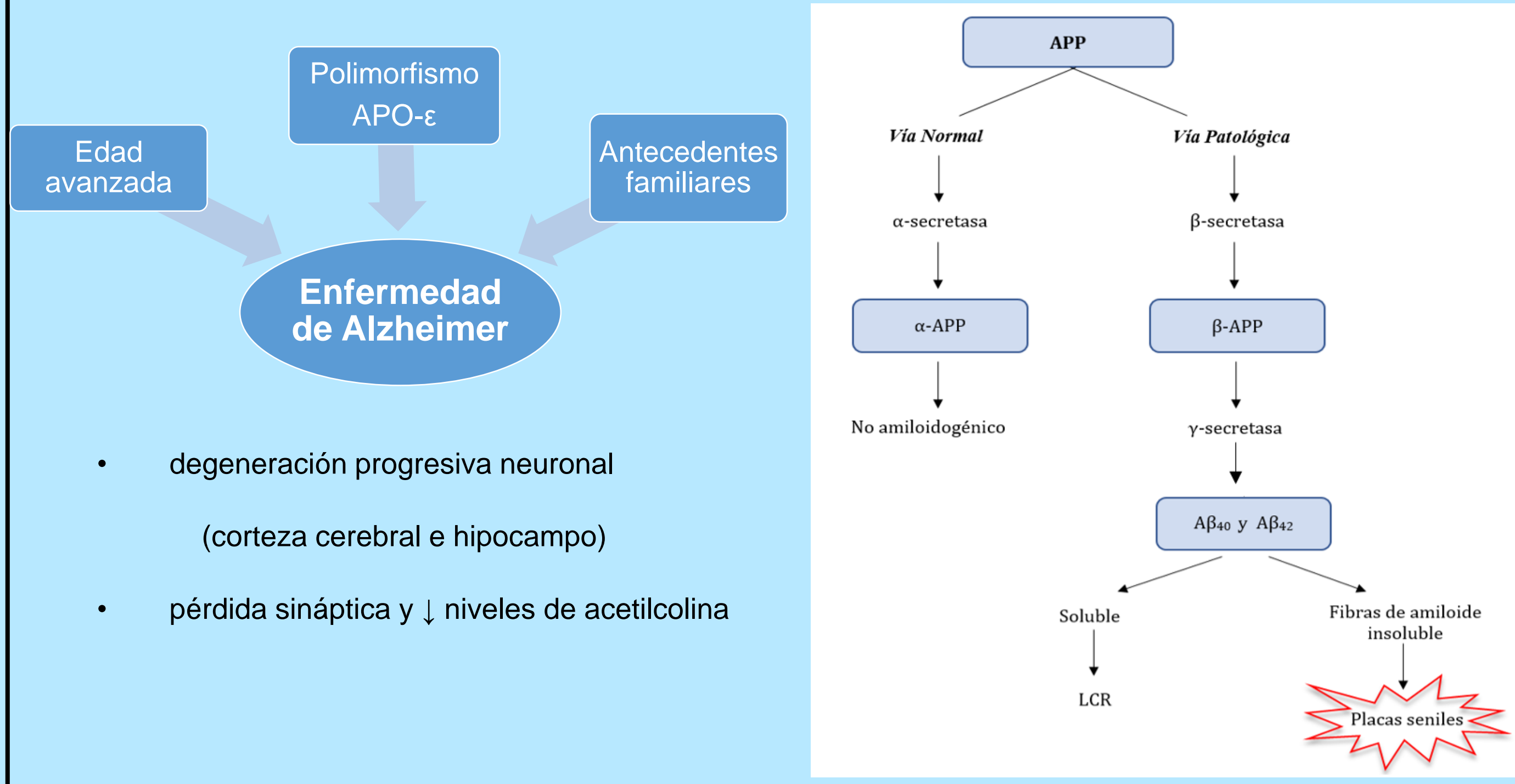
INTRODUCCIÓN

- ❖ La demencia afecta a 47 millones de personas en el mundo ➔ 152 millones en 2050.
- ❖ Deterioro del nivel cognitivo hasta reducir la autonomía del individuo.
- ❖ Enfermedad de Alzheimer: demencia más prevalente en la población (50% - 70% de casos).
- ❖ OMS: demencias fueron 5ª causa muerte mundial en 2016.
- ❖ España ➔ 14.800 defunciones debidas al Alzheimer.

MATERIAL Y MÉTODOS

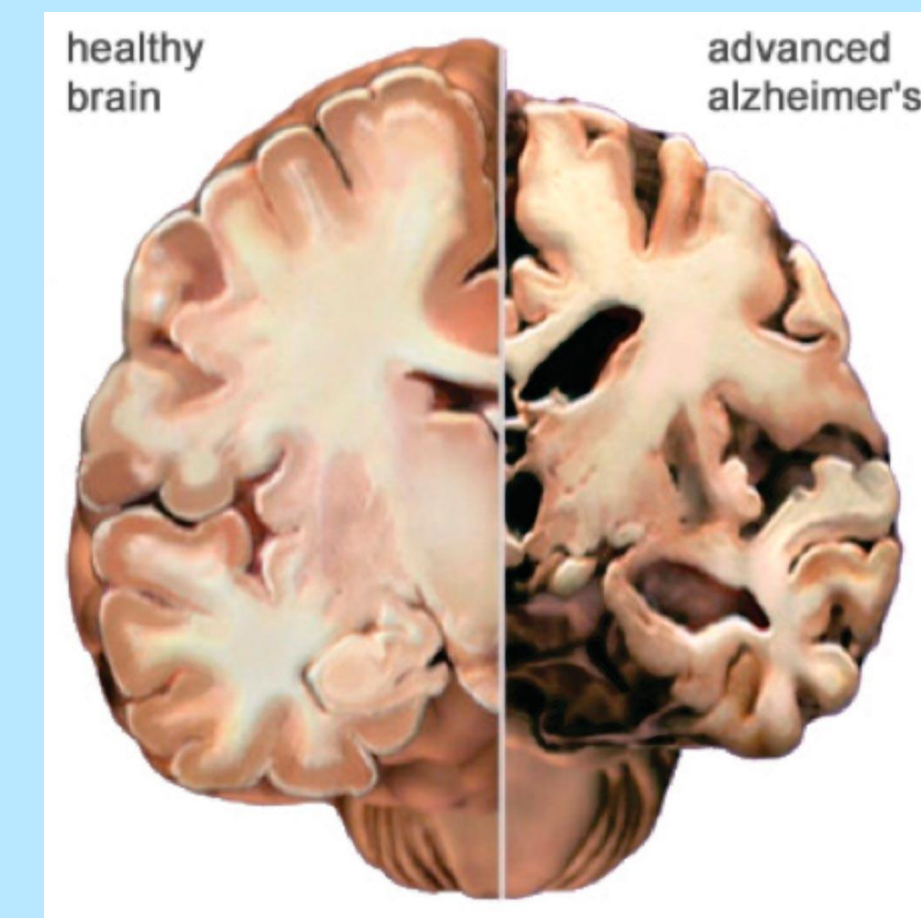
- Se ha realizado una revisión bibliográfica utilizando los siguientes recursos:
- Libros: *Manual de Enfermedad de Alzheimer y otras demencias; Enfermedad de Alzheimer y otras demencias neurodegenerativas: Aspectos psicosociales.*
 - Sitios web: *Google Académico.* Páginas oficiales de la OMS, FAE, CEAFA, INE.
 - Bases de datos: PubMed, UpToDate, Elsevier.

RESULTADOS



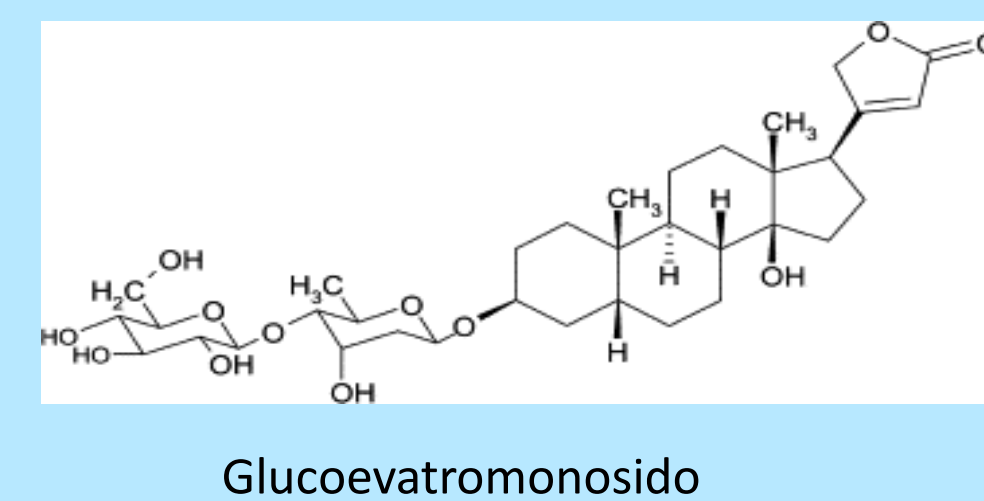
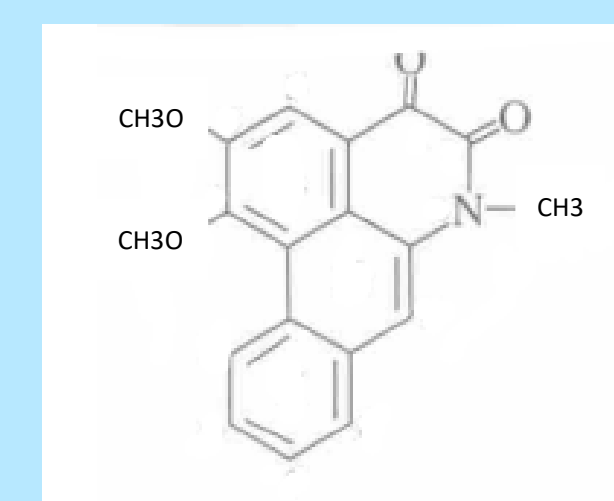
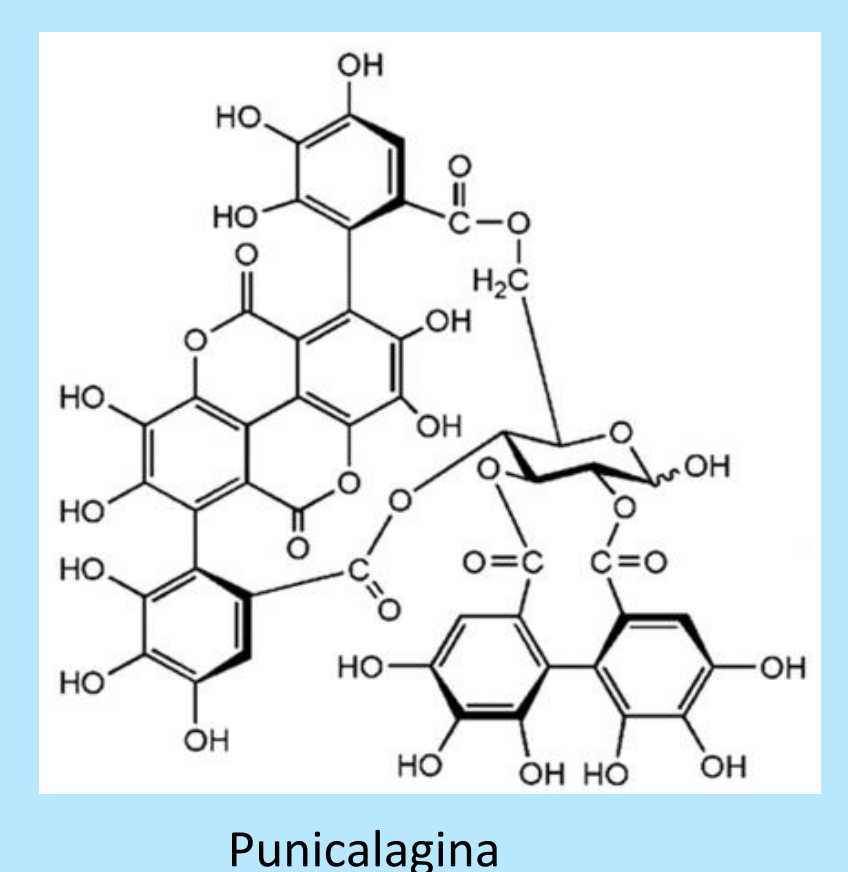
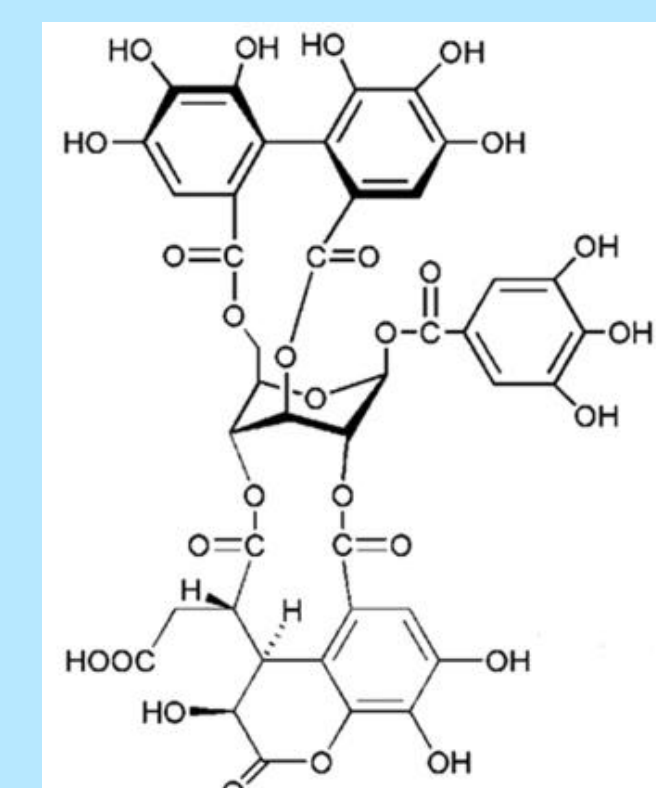
OBJETIVOS

1. Determinar si existe relación Alzheimer ↔ virus.
2. Aclarar mecanismo viral implicado
3. Conocer las especies vegetales antirretrovirales y cuáles son los compuestos responsables



VIRUS	MECANISMO	SEROLOGÍA
Virus del herpes simple tipo 1 (HSV-1)	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento de la β-secretasa, nicastrina y GSK3. • Inflamación y daño oxidativo. • Aumento del riesgo en presencia de APO-ε4 (x12). 	IgM duplica el riesgo
Citomegalovirus (CMV)	Alta producción de IFN-γ	IgG duplica el riesgo y acelera el declive cognitivo
Virus del herpes humano 6 (HHV-6)	Potencia el daño por VHS-1	No establecida relación pero mayor DNA viral en cerebros de enfermos
Virus de Epstein-Barr (EBV)	Desconocido. Coexistencia cerebral con APO-ε4.	IgG aumenta el riesgo

PLANTA ANTI-VHS1	DROGA	COMPONENTES ACTIVOS	MECANISMO	OTRAS ACTIVIDADES PARA ALZHEIMER
<i>Terminalia chebula</i> Retzius	Fruto seco	Ácido chebulico y punicalagina	Unión a glicoproteínas de la envuelta de VHS-1	Anti-CMV Anticolinesterásica, antiinflamatoria, antioxidante
<i>Houttuynia cordata</i> Thunberg	Partes aéreas (Exto. acuoso)	Houttuynoides A-E	Houttuynioide A bloquea fusión virus-célula.	Antiinflamatoria Antioxidante
		Norcefardiona B	Inhibe replicación viral	
<i>Rhododendron ferrugineum</i> Linneo	Hojas (Exto. acuoso)	Proantocianidinas	Agregación gpD de la envuelta viral	Antiinflamatoria, analgésica
<i>Myrothamnus flabellifolia</i> Welwitsch	Partes aéreas (Exto. acuoso)	Proantocianidinas	Interacción con la envuelta viral	-
<i>Digitalis lanata</i> Ehrhart	Hojas	Glucoevatromonosido	Inhibición de la replicación afectando a la síntesis protéica	-



DISCUSIÓN

- El HSV-1 influye en la aparición de Alzheimer en primoinfección y reactivaciones ya que las IgM duplican el riesgo. Impedir esas situaciones evitaría la producción del daño cerebral, que es mayor con APO-ε4 (efecto sinérgico) por lo que debe controlarse a la población con ambas circunstancias. Especial precaución si HSV-1 y HHV-6, ya que este aumenta la patogenicidad del HSV-1.
- El CMV ↑ la inflamación aunque no se ha demostrado su presencia cerebral. La infección crónica ↑ el riesgo de padecer Alzheimer pero debe determinarse si influye en toda la población o si existen individuos más vulnerables.
- En el caso del EBV es necesario realizar más estudios para conocer su modo de implicación. Además aparece junto con APO-ε4 en el cerebro: los individuos con el polimorfismo son más propensos a la migración cerebral del virus.
- Las plantas medicinales anti-HSV-1 *T. chebula*, *H. cordata*, *R. ferrugineum*, *M. flabellifolia* y *D. lanata* son útiles en estadios iniciales de la infección o reactivaciones, pero no eliminan el virus del organismo. Dado que el ácido chebulico y punicalagina actúan frente a HSV-1 y CMV, ¿existe una diana común?
- Son necesarios más ensayos para determinar los compuestos responsables de la actividad de *R. ferrugineum* y *M. flabellifolia*, además de sus mecanismos específicos y si existe la posibilidad de que den lugar a virus resistentes.
- El glucoevatromonosido de *D. lanata*: actuar contra una diana diferente del virus, permite ↓ dosis de medicamentos.
- Emplear estos compuestos antivirales supondría un avance en la terapéutica del Alzheimer, una reducción de costes derivados del uso de los medicamentos actuales y ↓ incidencia de reacciones adversas e interacciones medicamentosas. Aunque se utilicen estas plantas antivirales, son muchos los factores que influyen en el desarrollo de enfermedad de Alzheimer, el individuo no está exento del riesgo derivado de la presencia otros factores.

CONCLUSIONES

- ❑ Existe relación entre el HSV-1, CMV, HHV-6 y el EBV y la enfermedad de Alzheimer.
- ❑ HSV-1: ↑ Aβ, fosforilación de tau, inflamación cerebral y daño oxidativo.
- ❑ CMV: ↑ IFN-γ = ↑ inflamación cerebral
- ❑ HHV-6 potencia el daño por HVS-1
- ❑ ↑IgG anti-EBV = riesgo Alzheimer
- ❑ El ácido chebulico y punicalagina, Houttuynioide A y proantocianidinas de *R. ferrugineum* y *M. flabellifolia* evitan la entrada del virus a la célula.
- ❑ Glucoevatromonosido y norcefardiona B inhiben la replicación HVS-1
- ❑ Plantas antivirales pueden usarse como complementarias del tratamiento o en prevención. No desaparece el riesgo debido a otros factores.

BIBLIOGRAFÍA PRINCIPAL

1. Prince, M., Comas-Herrera, A., Knapp, M., Guerchet, M. and Karagiannidou, M. (2016). World Alzheimer Report 2016. [online] London: Alzheimer's Disease International (ADI), p.iii.
2. Defunciones según la causa de muerte 2016 [Internet]. Instituto Nacional de Estadística (INE). 2017 [Acceso 27 Mayo 2018].
3. Meilán J.J.G., Gutiérrez J.M.C. Enfermedad de Alzheimer y otras demencias neurodegenerativas. Aspectos psicosociales. España: Elsevier España; 2017.
4. Castro A, Martínez A. La Enfermedad de Alzheimer: bases moleculares y aproximaciones terapéuticas. Asociación Española de Científicos (AEC). Madrid
5. Bernhardt M. Mecanismos neurobiológicos de la enfermedad de Alzheimer. Rev Chil Neuro-Psiquiat. 2015; 43(2): 123-132.
6. Harris SA, Harris EA. Herpes Simplex Virus Type 1 and Other Pathogens are Key Causative Factors in Sporadic Alzheimer's Disease. Mancuso R, ed. Journal of Alzheimer's Disease. 2015;48(2):319-353
7. Lin LT, Hsu WC, Lin CC. Antiviral Natural Products and Herbal Medicines. Journal of Traditional and Complementary Medicine. 2014;4(1):24-35