



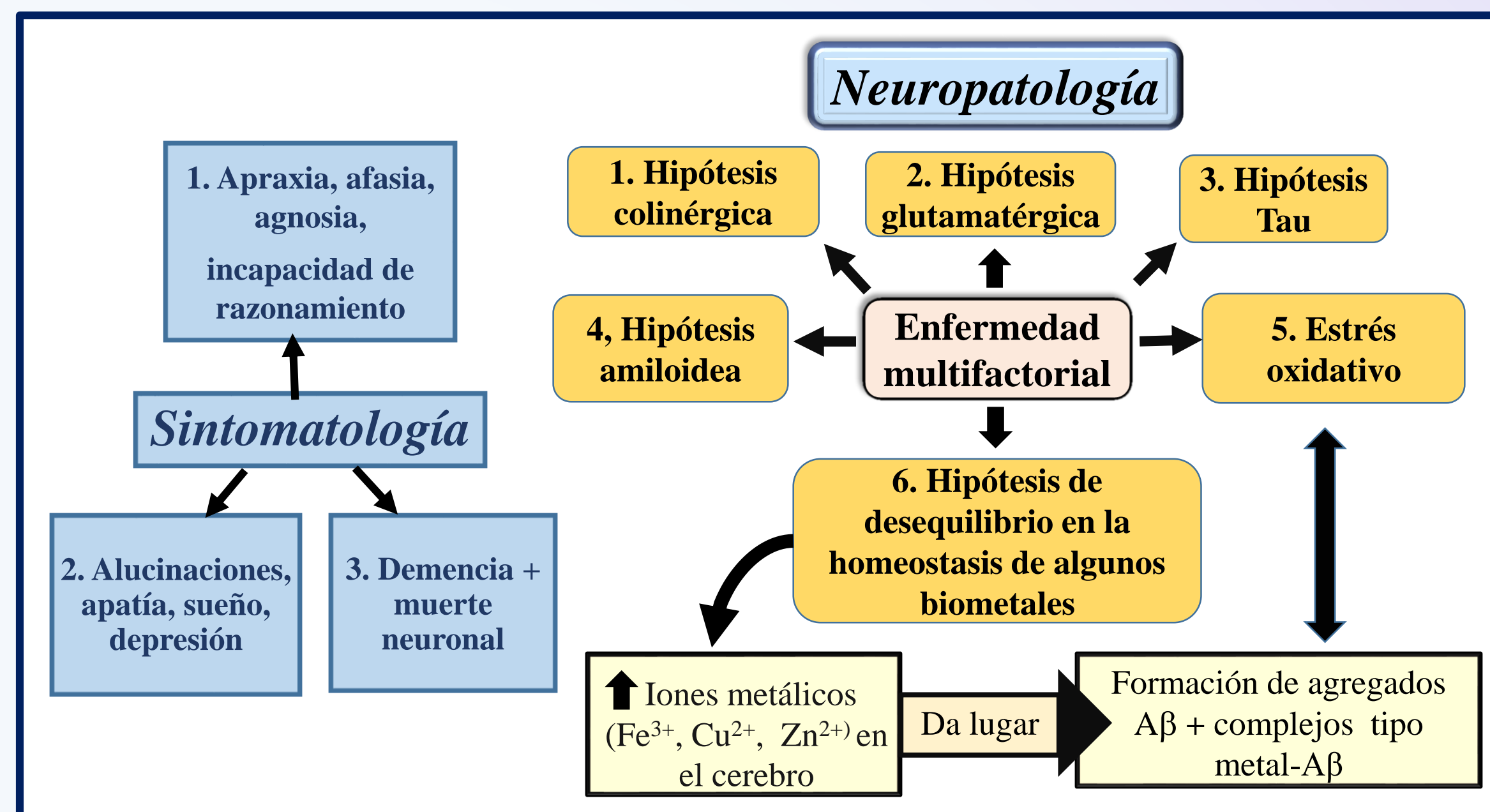
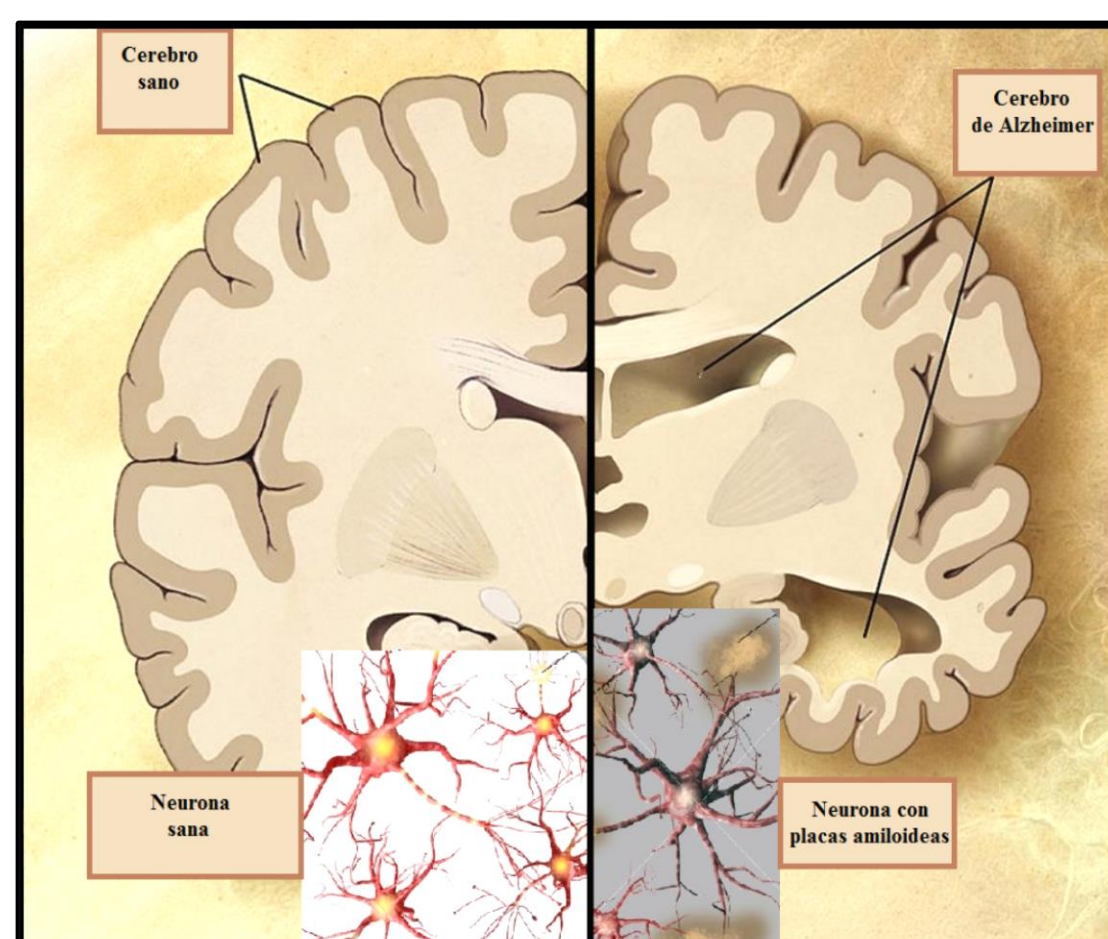
ESPECIES QUELANTES EN LA TERAPIA DE ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS COMO EL ALZHEIMER

Cristina Pintado Gómez

Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid

1. Introducción

El Alzheimer es una enfermedad neurodegenerativa progresiva e irreversible del sistema nervioso central (SNC), asociada a una pérdida progresiva de las funciones cognitivas (memoria). También, se producen alteraciones psicológicas y del comportamiento, dando lugar a la demencia y finalmente a la muerte neuronal. La enfermedad del Alzheimer (EA) es un tipo de demencia que constituye entre un 60-70% de los casos. La OMS prevé que en 2050 se alcance 152 millones de casos, ya que cada año se suman unos 10 millones de sucesos nuevos.



2. Objetivos

Analizar los aspectos relacionados con la enfermedad del Alzheimer, y revisar el estado actual del uso de compuestos quelante como agentes terapéuticos frente a la EA.

3. Metodología

Para la elaboración de este trabajo, se han utilizado las siguientes bases de datos Pubmed, Scielo, Scopus, además de libros y artículos contenidos en Google scholar.

4. Resultados y discusión

4.1. Características de quelantes

- estables + resistentes a la biotransformación
- bajo peso molecular; no cargadas (BHE); selectivos.
- mayor afinidad por estos iones que el $A\beta$
- pH, solubilidad
- entornos de coordinación → imidazoles o carboxílicos.
- la regla de Lipinski

4.2. Antiguos quelantes

Son quelantes con afinidad selectiva por Fe^{3+} .

1. formación de agregados $A\beta$
2. niveles de hierro acumulados en el cerebro
3. sobreexpresión del receptor de transferrina.
4. estrés oxidativo

1. Deferasirox
2. Deferiprona
3. Desferroxiamina

No atraviesa BHE

Efectos adversos → anemia, alergias, pérdida auditiva, disfunción renal y hepática.

4.3. Clioquinol y derivados

Son quelantes de Cu^{2+} y Zn^{2+} que se coordinan con estos iones a través del **nitrógeno y el oxígeno**. Reducen ↓ el estrés oxidativo, los niveles de $A\beta$, y el exceso de iones Cu^{2+} y Zn^{2+} en el cerebro.

Quelantes	Atraviesa BHE	Efectos adversos	Estudios/ Actividad
Clioquinol	Si + ionóforo	Neuropatía mielo-óptica	Fase 2/ suspendido
PBT2	Si + ionóforo	No toxicidad Si seguridad	Fase 2
INHMQ	Si	No toxicidad (ratas Wistar sanas)	No alterar los niveles reducidos de glutatión. Antiinflamatorio.
Clioquinol- ebselen	Si	No toxicidad	La antioxidante → actividad a la de glutatión peroxidasa.
Dímeros de 8-HQ →	Si	No toxicidad Resultados	Cambios que ↑ la actividad 1. hidrógenos por dos grupos metilo 2. hidrógenos por función ceto. 3. átomo de oxígeno por azufre

Ligandos multifuncionales (ML)

Híbridos que actúan en varias etapas de las cascadas neurotóxicas.

1. Quelante → In vitro → ventaja neuroprotectora
2. Actividad antidepressiva → niveles de dopamina, serotonina y norepinefrina en el cerebro por inhibir a la monoamino oxidasa.

Otros ML → Inhiben fosfodiesterasa 4 + Antioxidante + Quelante

1. Rolipram → Clioquinol + Roflumilast
2. WBQ5187 → Clioquinol-Moracín.

Resveratrol y derivados

Antioxidante + inhibe agregación $A\beta$. Ensayos clínicos fase II.

Fusión resveratrol-clioquinol
Estudios in vitro → ↓ formación de agregados de $A\beta$.
Son quelante + antioxidantes.

5. Conclusión

- ↑ Edad/tratamiento = retraso de la progresión/no cura → Esto origina que el tratamiento para dicha enfermedad sea de gran interés para los investigadores.
- Quelantes nueva terapia efectiva.
- Últimos años → uso de multiligandos → Antioxidante + Antiinflamatoria + Quelante ✓

6. Bibliografía

Alzheimer's Association. (2019). Qué es el Alzheimer. Recuperado de: <https://www.alz.org/acerca-de-nosotros?lang=es-Mx>. 15/03/2019.
Budimir, A. (2011). Iones metálicos, enfermedad de Alzheimer y terapia de quelación. *Acta Pharmaceutica*, 61 (1), 1-14. doi: 10.2478/v10007-011-0006-6.

