



RELACIÓN ENTRE EL METABOLISMO ALTERADO DE LA GLUCOSA Y LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Gabriel González Collado

Trabajo Fin de Grado. Junio 2019. Facultad de Farmacia UCM



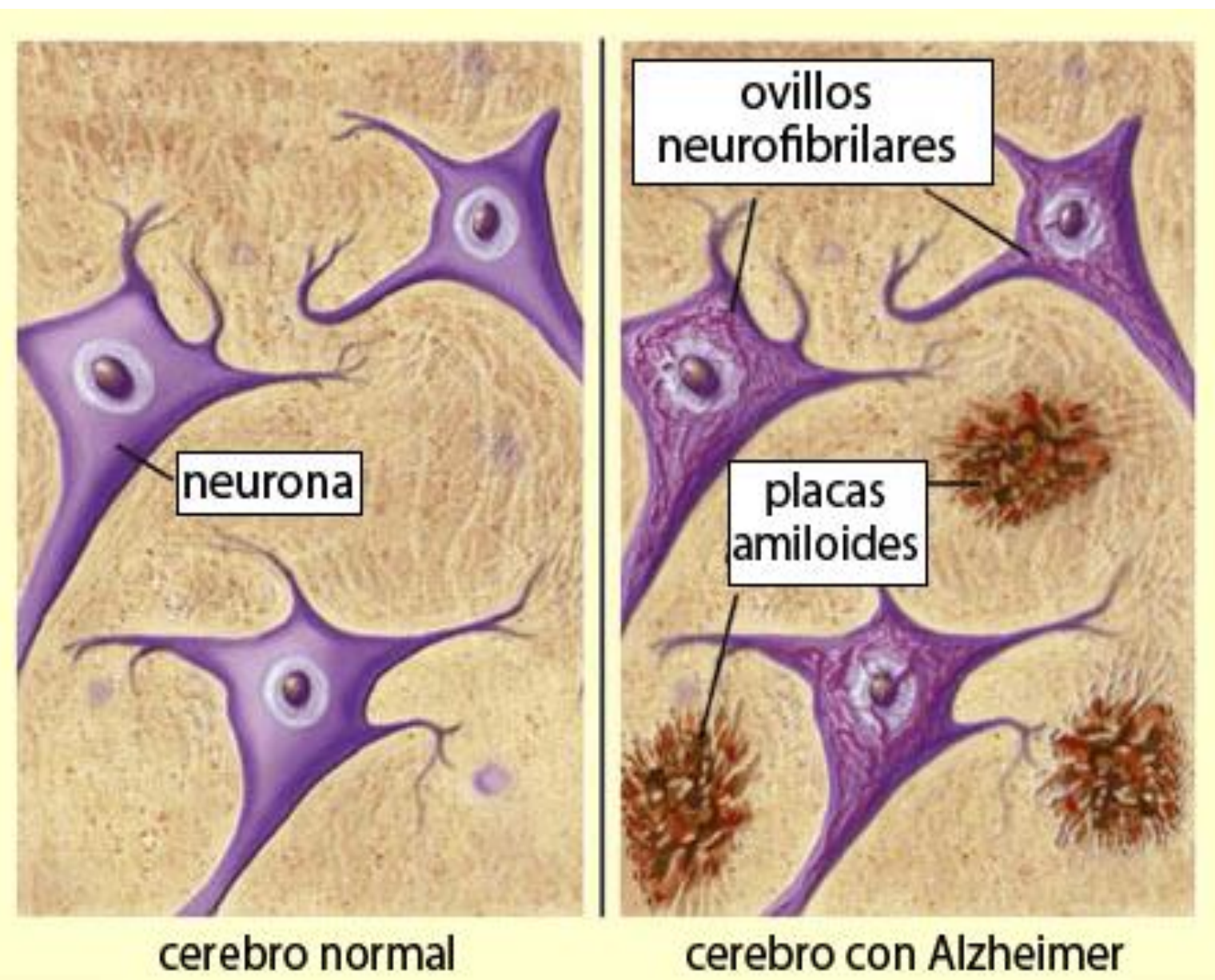
INTRODUCCIÓN

ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

- ❖ La **enfermedad de Alzheimer (EA)** es una enfermedad neurodegenerativa caracterizada por la presencia de deterioro cognitivo y conductual, de inicio insidioso y curso progresivo en la vejez.
- ❖ Se trata de una enfermedad de causa multifactorial con una importante carga genética.
- ❖ Caracterizada por acumulación de **placas seniles** formadas por fibrillas del péptido amiloide- β extraneuronal ($A\beta$), **ovillos neurofibrilares (NFT)** compuestos de la proteína tau hiperfosforilada, junto con **disfunción colinérgica**.
- ❖ Los síntomas son alteraciones del estado de ánimo y de la conducta, pérdida de memoria, dificultades de orientación, problemas del lenguaje y alteraciones cognitivas.

CARACTERÍSTICAS DEL METABOLISMO CEREBRAL DE LA GLUCOSA

- ❖ El cerebro es el **órgano con mayor metabolismo energético** del cuerpo humano utilizando el 20% del consumo de oxígeno total y el 25% de la glucosa corporal total.
- ❖ El **metabolismo cerebral de glucosa** incluye el transporte de glucosa al tejido cerebral a través de los astrocitos presentes en la BHE y los transportadores GLUT, y el catabolismo oxidativo intracelular representado por dos procesos a nivel citoplasmático (glucólisis y vía PPP) y dos a nivel mitocondrial (ciclo de Krebs y fosforilación oxidativa).

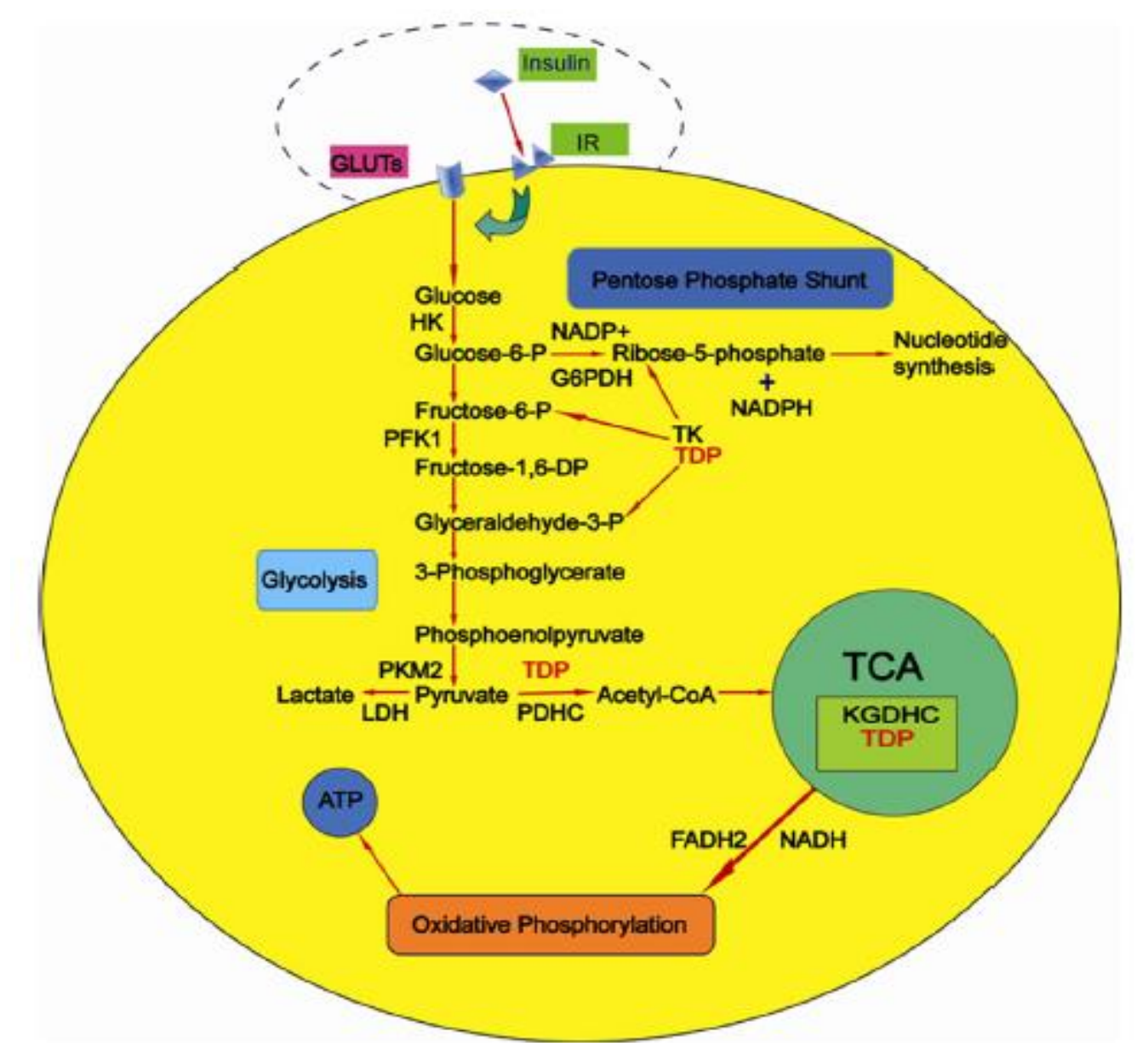


OBJETIVO

Determinar las evidencias experimentales acerca de la relación entre un metabolismo anormal de la glucosa en el cerebro y la enfermedad de Alzheimer.

MATERIAL Y MÉTODOS

- ❖ PubMed (motor de búsqueda de la base de datos Medline).
- ❖ Google académico.
- ❖ Revistas online y páginas web médicas.



RESULTADOS Y DISCUSIÓN

HIPOMETABOLISMO CEREBRAL DE LA GLUCOSA

Se ha determinado la presencia de un hipometabolismo cerebral de glucosa en pacientes con EA mediante técnicas de neuroimagen por emisión de positrones (PET). Las regiones del cerebro relacionadas con la memoria, como el hipocampo y la corteza entorrinal, son las que se deterioran más temprano. Diferencias entre pacientes con EA y pacientes con MCI o pacientes sanos, pero no se han podido determinar cambios significativos en regiones cerebrales entre el control normal y MCI.

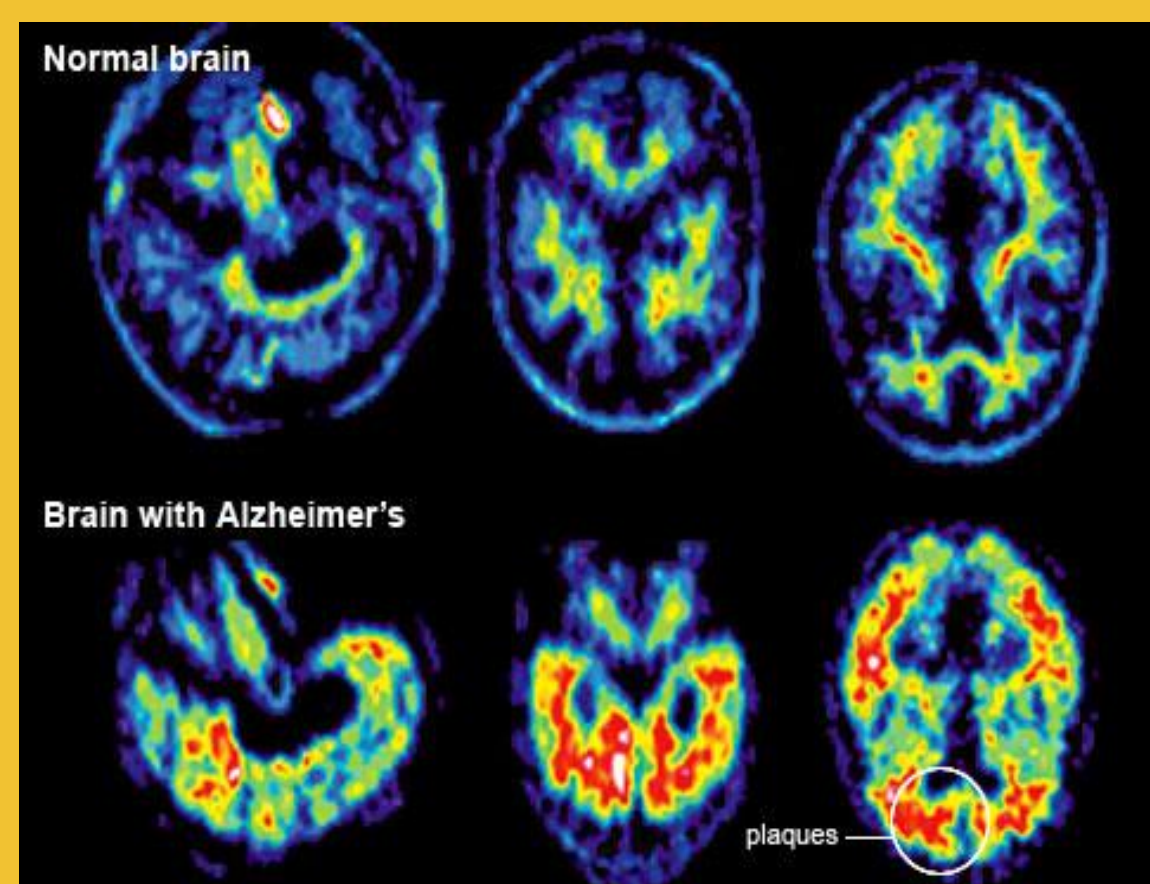
Metabolismo alterado de Tiamina, deficiencia en TDP como cofactor de PDH, KGDH y transcetolasa

TRASTORNO METABOLISMO INTRACELULAR DE LA GLUCOSA

Disfunción mitocondrial

Incremento de AGEs

Estrés oxidativo



Alteración del mecanismo normal de autofagia

ACUMULACIÓN $A\beta$ INTRACELULAR
HIPERFOSFORILACIÓN DE TAU

Disminución de la fosforilación de GSK-3

Señalización Insulina-PI3K/Akt dañada

RESISTENCIA A INSULINA

Supresión de la señalización de TGF- β (factor protector)

CONCLUSIÓN

Los resultados obtenidos muestran una clara relación entre ambos factores, pudiendo afirmar que muchas de las cascadas fisiopatológicas que desembocan en una acumulación de amiloide β y la formación de ovillos neurofibrilares, tomando éstas teorías como las causantes de la muerte neuronal, y por tanto neurodegeneración demostrada en EA, son originadas por una disfunción en el metabolismo normal de la glucosa.

BIBLIOGRAFÍA

