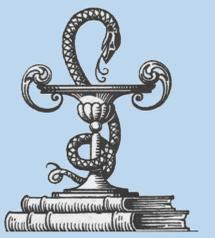




# ¿EXISTE UNA RELACIÓN ENTRE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER Y LA DIABETES?

AUTOR: JULIO MARTÍNEZ SARABIA

Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid  
Trabajo Fin de Grado, junio 2018



## Introducción

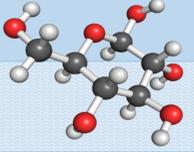
No conocemos por qué se genera la Enfermedad de Alzheimer (AD) y no existe un tratamiento que sea capaz de curarla. Por ello es necesario buscar un nuevo enfoque, que nos permita obtener unas herramientas terapéuticas útiles. Cada vez hay más evidencias que indican que existe una posible relación entre AD y la Diabetes Mellitus (DM) tipo 2. ¿Existe efectivamente esta relación? ¿Se podría basar la terapéutica de AD en su convergencia con DM?

## Objetivos

- ✓ Estudiar mediante una revisión bibliográfica si existe una relación entre AD y DM tipo 2.
- ✓ Plantear los posibles mecanismos, que establecerían un vínculo entre AD y DM la diabetes tipo 2.
- ✓ Evidenciar si existiría un posible abordaje terapéutico conjunto.

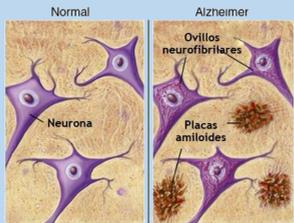
## Material y Métodos

Revisión bibliográfica de distintos artículos científicos. Se empleó para ello la base de datos bibliográfica Medline (PubMed) y el buscador Google Académico. También se consultaron distintas webs, así como se recurrió al estudio de un manual de medicina.



## Enfermedad de Alzheimer

La AD es un trastorno neurodegenerativo progresivo caracterizado por una pérdida gradual de memoria y de otras funciones. La AD se caracteriza por la presencia de placas que contienen  $\beta$  amiloide ( $A\beta$ ) y por marañas neurofibrilares (NFT) formados por filamentos tau hiperfosforilados.



## Diabetes Mellitus tipo 2

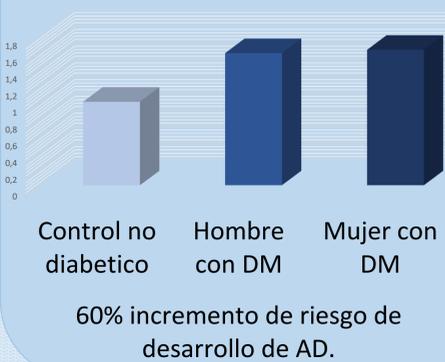
La DM tipo 2 se caracterizan por resistencia a la insulina, menor secreción de dicha hormona y una mayor producción de glucosa. Al principio se compensa la resistencia a la insulina mediante el incremento de la producción de la insulina, pero finalmente esa compensación se ve sobrepasada.



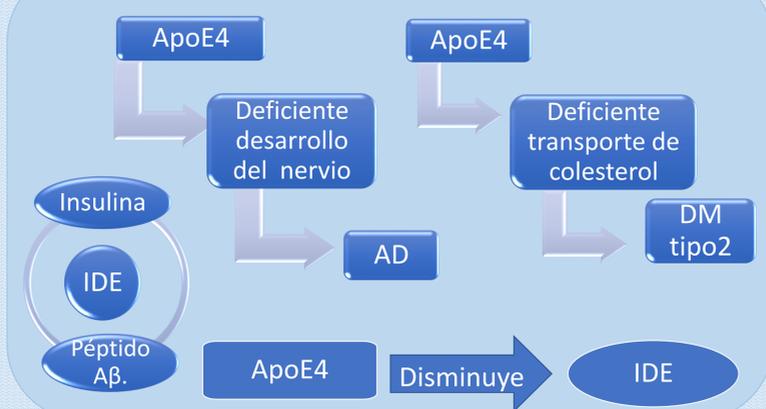
## EVIDENCIAS DE LA RELACIÓN

### Epidemiología

Riesgo Relativo Desarrollar AD



### Genética



### Cerebro

En AD hay una atrofia cortical y un aumento del tamaño de los ventrículos cerebrales, sobre todo en el hipocampo.

En DM hay una reducción en el volumen del hipocampo. En el tejido cerebral de enfermos de DM tipo 2 han encontrado una concentración similar de NFT y  $A\beta$ .



Cerebro Sano Cerebro con AD

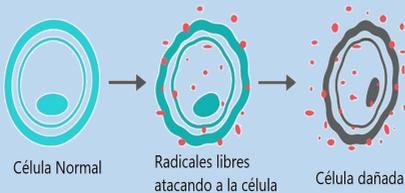
## Relación Bioquímica

### Papel de la insulina

- Los enfermos de AD presentan una mayor resistencia a insulina.
- Los depósitos de  $A\beta$  se potencian por la actividad de IRS-2 y AKT-1.
- Un aumento de la insulina contribuye a una menor degradación de  $A\beta$ .

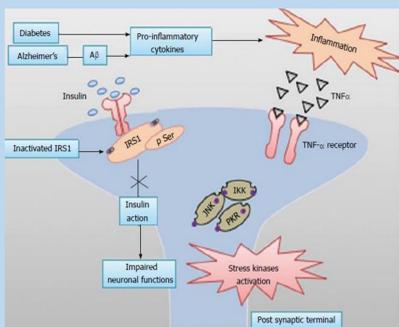
### Daño oxidativo

- Los AGEs aumentan la presencia de NFT y el efecto tóxico de  $A\beta$ .
- El reducido metabolismo de glucosa, que se da en AD y DM, aumenta la producción de ROS.



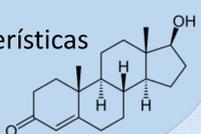
### Inflamación

- La inflamación que aparece en AD agrava la resistencia a la insulina.
- Los mediadores inflamatorios ( $TFN\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$ ) que se han relacionado típicamente con DM, pueden interactuar con la microglía e inducir la inflamación, que favorecerá el desarrollo de AD.

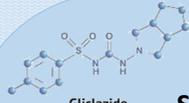


### Testosterona

- Bajos niveles de testosterona se han relacionado con un mayor riesgo de desarrollo de AD.
- La terapia con testosterona reduce las características de DM tipo 2.



## Medicamentos anti DM en AD



### Sulfonilureas

- Disminuyen los niveles de NFT y aumentan los niveles de glutatión.
- Aumentaron las defensas antioxidante totales en el cerebro.

### Ciclo Z

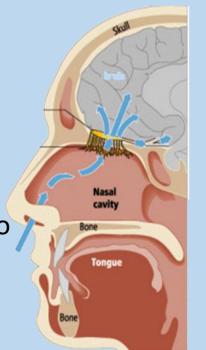
- El Zn inhibe la génesis de  $A\beta$ .
- Tiene un efecto quelante sobre el Zn y ayuda a su transporte.
- Tras la administración de Ciclo Z IDE aumentó un 30 % su actividad y disminuyeron un 60% las concentraciones de  $A\beta$ .

### Metformina

- Disminuye los niveles NFT y de  $A\beta$ .
- Aumenta los niveles de glutatión y disminuye la cantidad de ROS.
- Tienen mayor riesgo los que toman metformina de desarrollar AD.

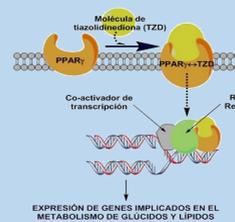
### Insulina intranasal (INI).

- Impidió el aumento de ROS.
- Es capaz de atravesar la BHE.
- Disminuyó los niveles de  $A\beta$  y NFT
- Se asoció con un posible efecto tóxico en el cerebro.



### Tiazolidinedionas.

- Disminuyen los factores inflamatorios.
- Se han asociado a una mejora de la memoria, derivado de una disminución de  $A\beta$ .



## Conclusiones

- ✓ Existe una relación entre ambas patologías.
- ✓ Existe un mayor porcentaje de personas con AD en las personas diabéticas. Hay una relación a nivel genético basado en la presencia de ApoE4. Las personas con DM muestran estructuras típicas de AD en el cerebro. A nivel bioquímico que hay puntos de unión.
- ✓ Algunos de los fármacos antidiabéticos, si que parecen mejorar la AD. Pero necesitan más estudios.

## Bibliografía

