

INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

Desde comienzos del siglo XX se ha observado que la incidencia del Alzheimer es mayor entre las personas con diabetes Mellitus tipo II, por lo que esta enfermedad se ha consagrado como un factor de riesgo contribuyente al desarrollo de este tipo de demencia. Además, ambas enfermedades comparten características fisiopatológicas.

• **Enfermedad del Alzheimer:** Patología neurodegenerativa, en la cual se produce una progresiva atrofia cerebral, que afecta áreas como el hipocampo y el neocórtex. Es el tipo de demencia más frecuente el mundo. Las dos características histopatológicas más importantes son las **placas seniles**, formadas por la agregación de **péptidos β -amiloides** ($A\beta$), y los **ovillos neurofibrilares**, formados por **proteína Tau hiperfosforilada y agregada**.

• **Diabetes Mellitus tipo II:** Enfermedad metabólica crónica que se caracteriza por la **resistencia a la insulina** y la **hiperglucemia**. Es el tipo de diabetes mayoritario, aparece a edades superiores a los 40 años y está muy ligada a la obesidad y al sedentarismo. En un principio se produce **hiperinsulinemia** para tratar de compensar la resistencia a insulina periférica, pero con el tiempo este mecanismo fracasa y la producción de esta hormona cae.

METODOLOGÍA

Revisión bibliográfica utilizando diferentes fuentes de información:

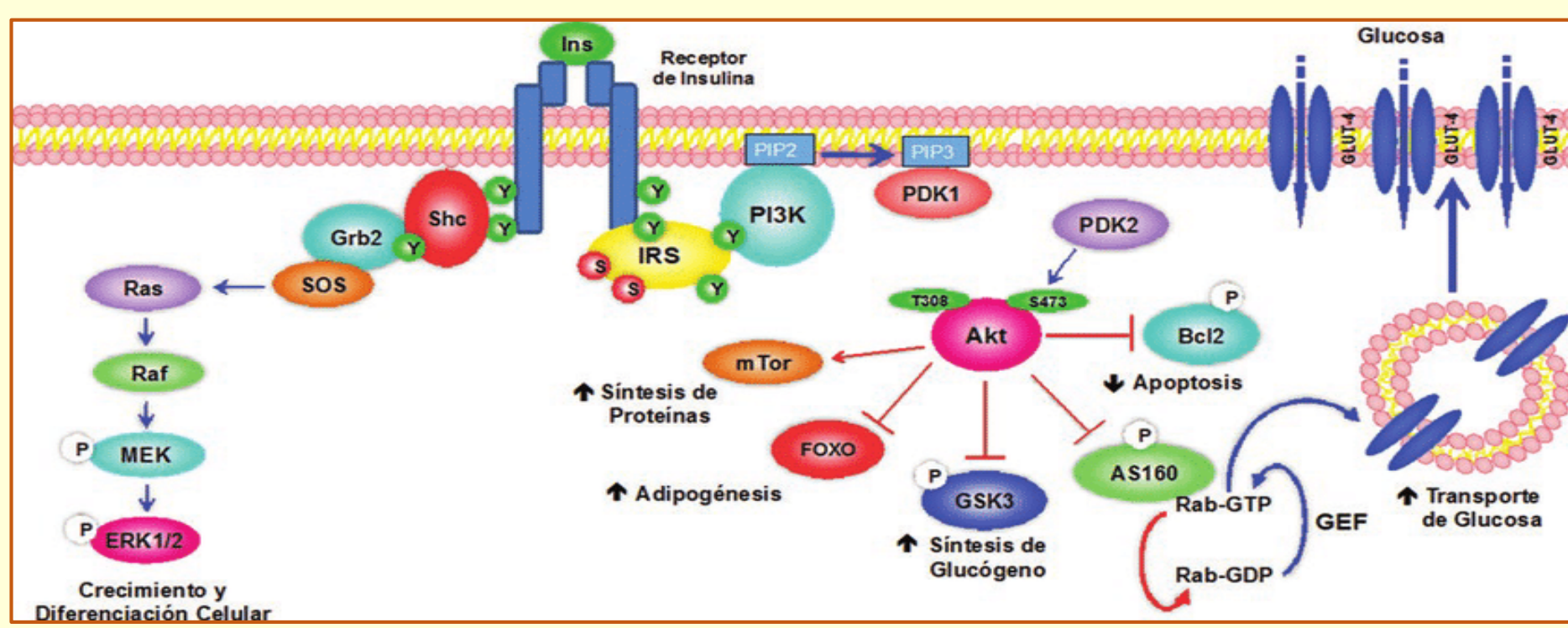
- Informes mundiales:  
- Bases de datos: PubMed, Google scholar.
- Libros: "Type 2 Diabetes Mellitus", "Farmacia clínica volumen 1".

OBJETIVOS

- Conocer los últimos avances sobre las conexiones epidemiológicas y bioquímicas entre la diabetes y la enfermedad del Alzheimer.
- Reunir información sobre el potencial terapéutico de medicamentos antidiabéticos en el Alzheimer.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Acciones de la insulina e IGF-1/2 a nivel central

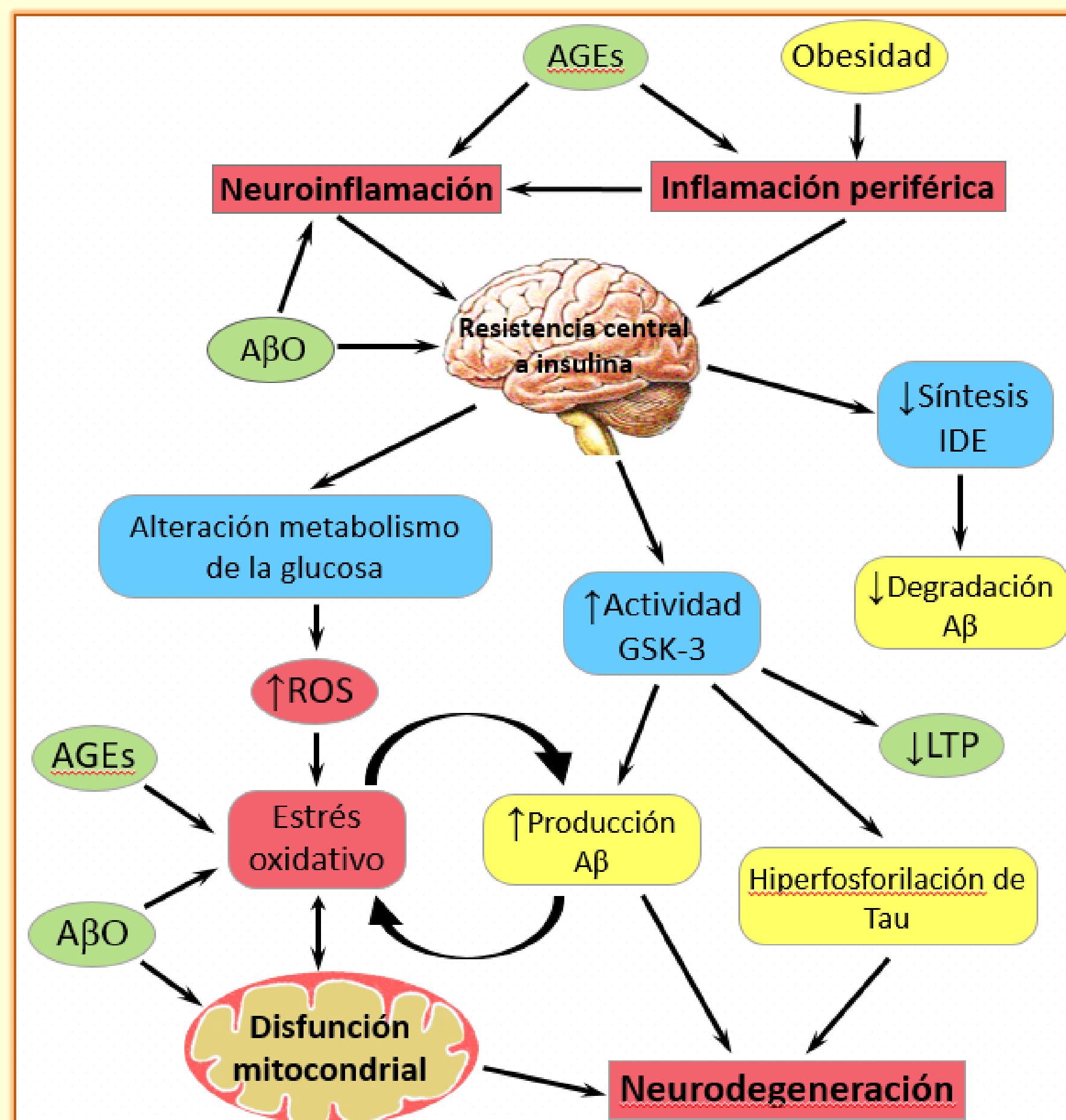


La insulina e IGF-1/2 atraviesan la barrera hematoencefálica y en el cerebro regulan:

- Crecimiento, diferenciación y supervivencia de las neuronas.
- Metabolismo energético de las células.
- Plasticidad sináptica y neurotransmisión

Memoria y aprendizaje

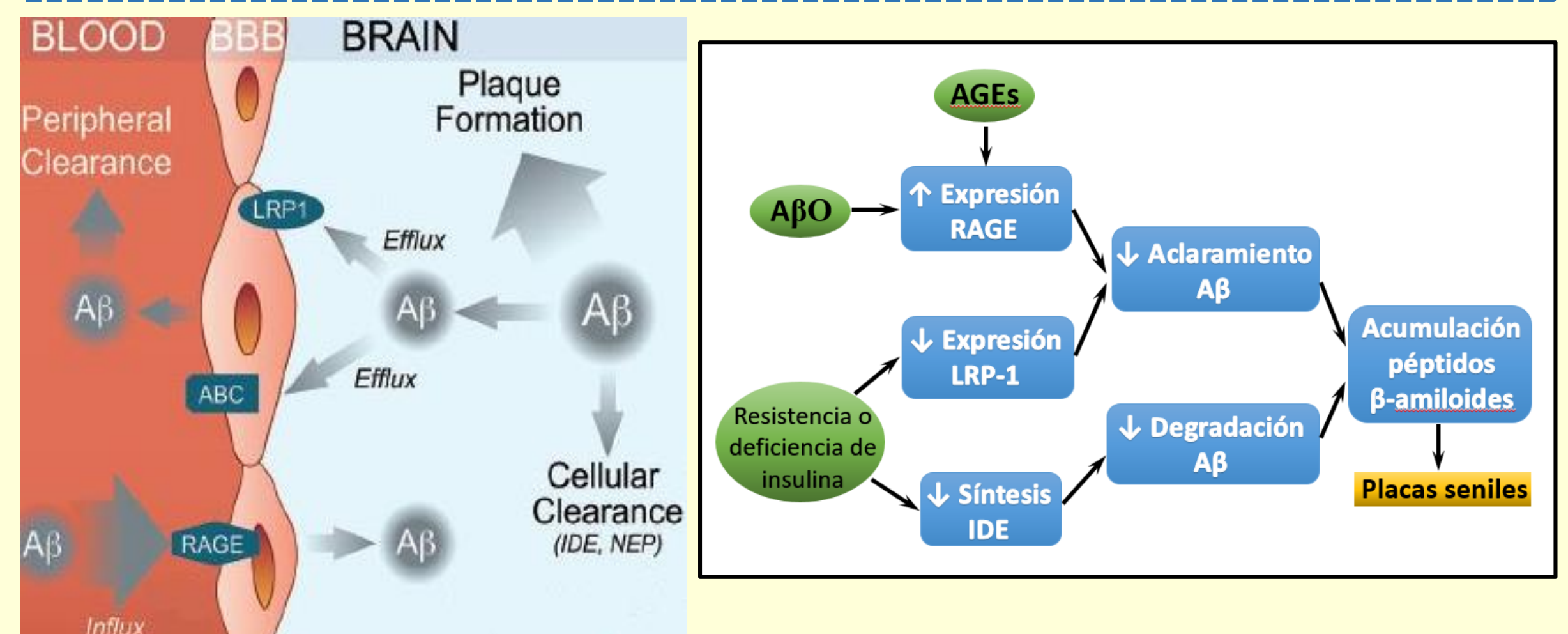
Resistencia central a la insulina y sus consecuencias



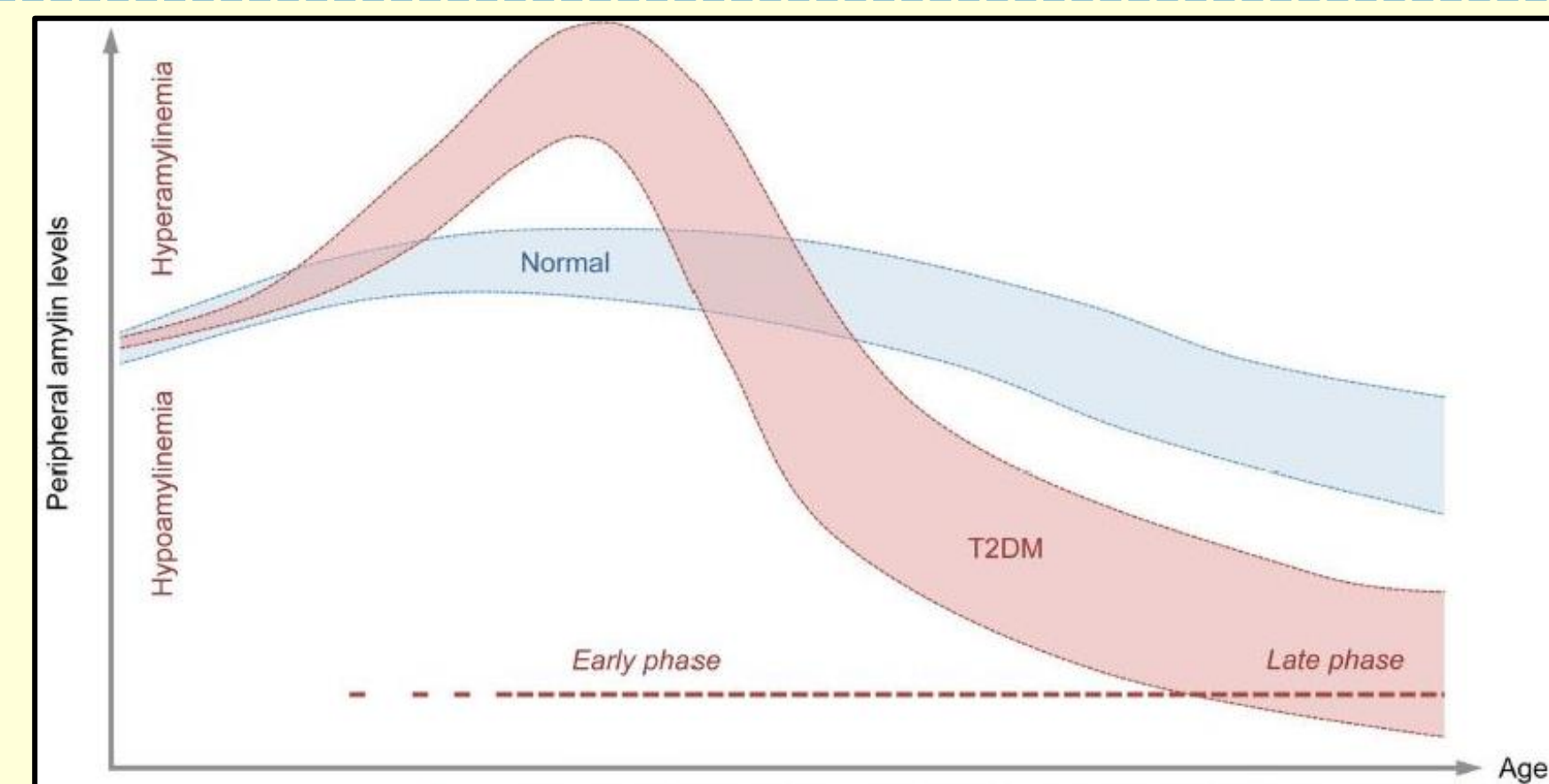
CONCLUSIONES

- La Diabetes Mellitus tipo II es un factor de riesgo contribuyente al desarrollo del Alzheimer, pudiendo acelerar su progresión.
- La resistencia a insulina es un evento temprano en el Alzheimer, y el eje central de la patología.
- La amilina humana, debido a su capacidad de autoagregación juega un papel dual, beneficioso a concentraciones fisiológicas y perjudicial a elevadas concentraciones.
- Los medicamentos antidiabéticos tienen potencial para frenar la progresión del Alzheimer, pero aún hay mucho que investigar.

Aclaramiento de los péptidos β -amiloides



Papel dual de la amilina



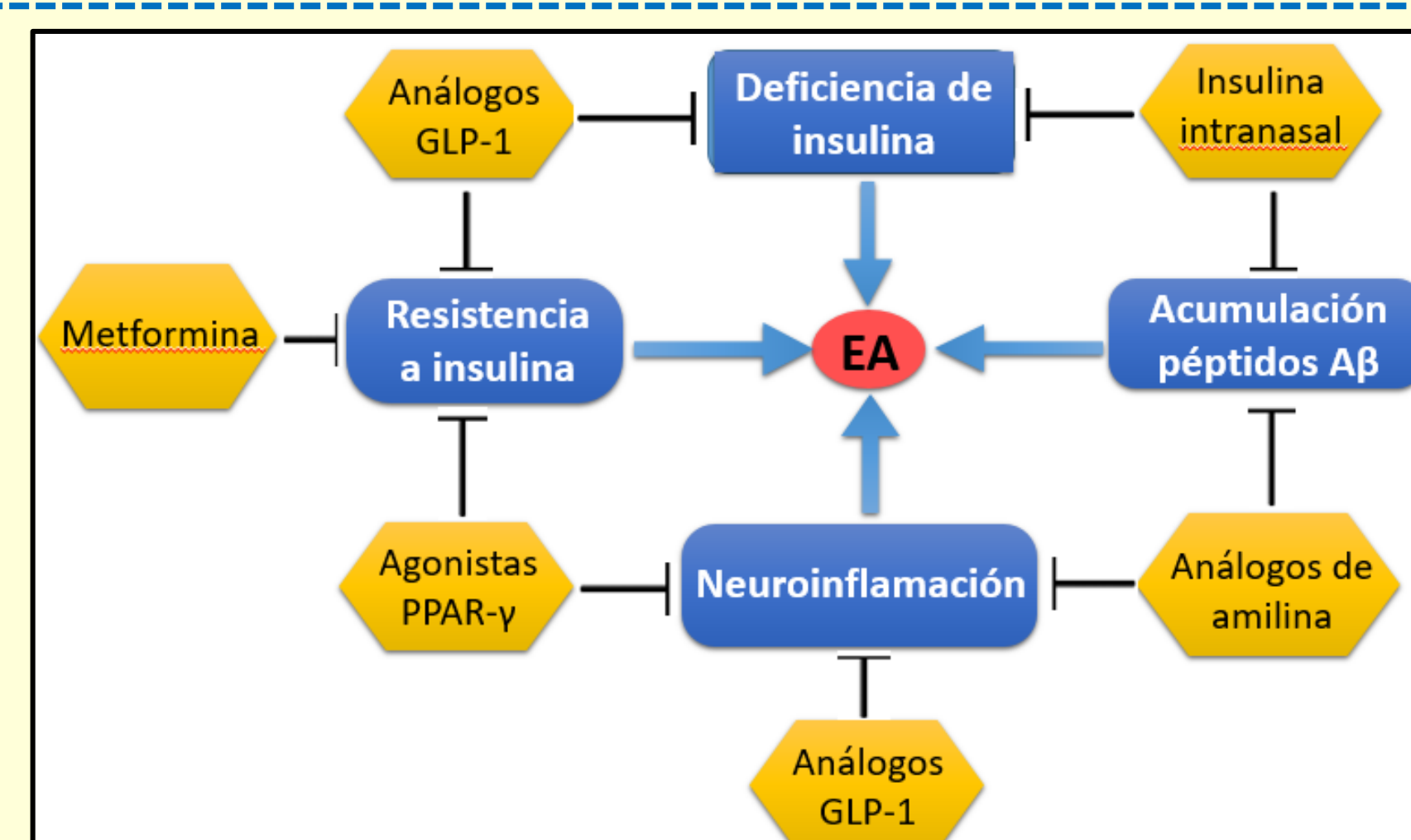
Amilina a concentraciones fisiológicas:

- Favorecer el aclaramiento de péptidos $A\beta$
- Modula la respuesta inflamatoria
- Estimula el crecimiento celular

Hiperamilinemia: Capacidad de agregación y de formación de placas amiloides tanto en el páncreas como en el cerebro → "Segundo amiloide en el Alzheimer".

Hipoamilinemia: Pérdida de efectos beneficiosos. Competencia con $A\beta$ por la unión al receptor de la amilina.

Medicamentos antidiabéticos en el Alzheimer



BIBLIOGRAFÍA

- Serrano Ríos M y Gutiérrez Fuentes JA. Type 2 Diabetes Mellitus. 1ª edición. España: Elsevier;2010.
- de la Monte SM, Wands JR. Alzheimer's disease is type 3 diabetes-evidence reviewed. *J Diabetes Sci Technol.* 2008; 2(6):1101-1113.
- Lutz TA, Meyer U. Amylin at the interface between metabolic and neurodegenerative disorders. *Front Neurosci.* 2015; 9:216.
- Blázquez E, Velázquez E, Hurtado-Carneiro V, Ruiz-Albusac JM. Insulin in the brain: its pathophysiological implications for States related with central insulin resistance, type 2 diabetes and Alzheimer's disease. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2014; 5:1-21.
- Kandimalla R, Thirumala V, Reddy PH. Is Alzheimer's disease a Type 3 Diabetes? A critical appraisal. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2016; 1863(5):1078-1089.
- Yildirim Simsir, Soyaltin UE, Cetinkalp S. Glucagon like peptide-1 (GLP-1) likes Alzheimer's disease. *Diabetes Metab Syndr.* 2018; 12(3):469-475.