

INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus tipo 2 y la Enfermedad de Alzheimer son dos enfermedades cuya prevalencia ha aumentado mucho en los últimos años con el envejecimiento de la población. La Diabetes Mellitus tipo 2 es un estado de hiperglucemia crónica debido a una resistencia de los tejidos a la insulina. La Enfermedad de Alzheimer es una enfermedad neurodegenerativa de etiología desconocida cuyos síntomas incluyen pérdida de memoria y el deterioro de la función cognitiva. Se caracteriza por la presencia de placas amiloides y ovillos neurofibrilares a nivel cerebral. Se exponen las diferentes vías por las que padecer Diabetes Mellitus tipo 2 predispone a desarrollar la Enfermedad de Alzheimer.

OBJETIVOS

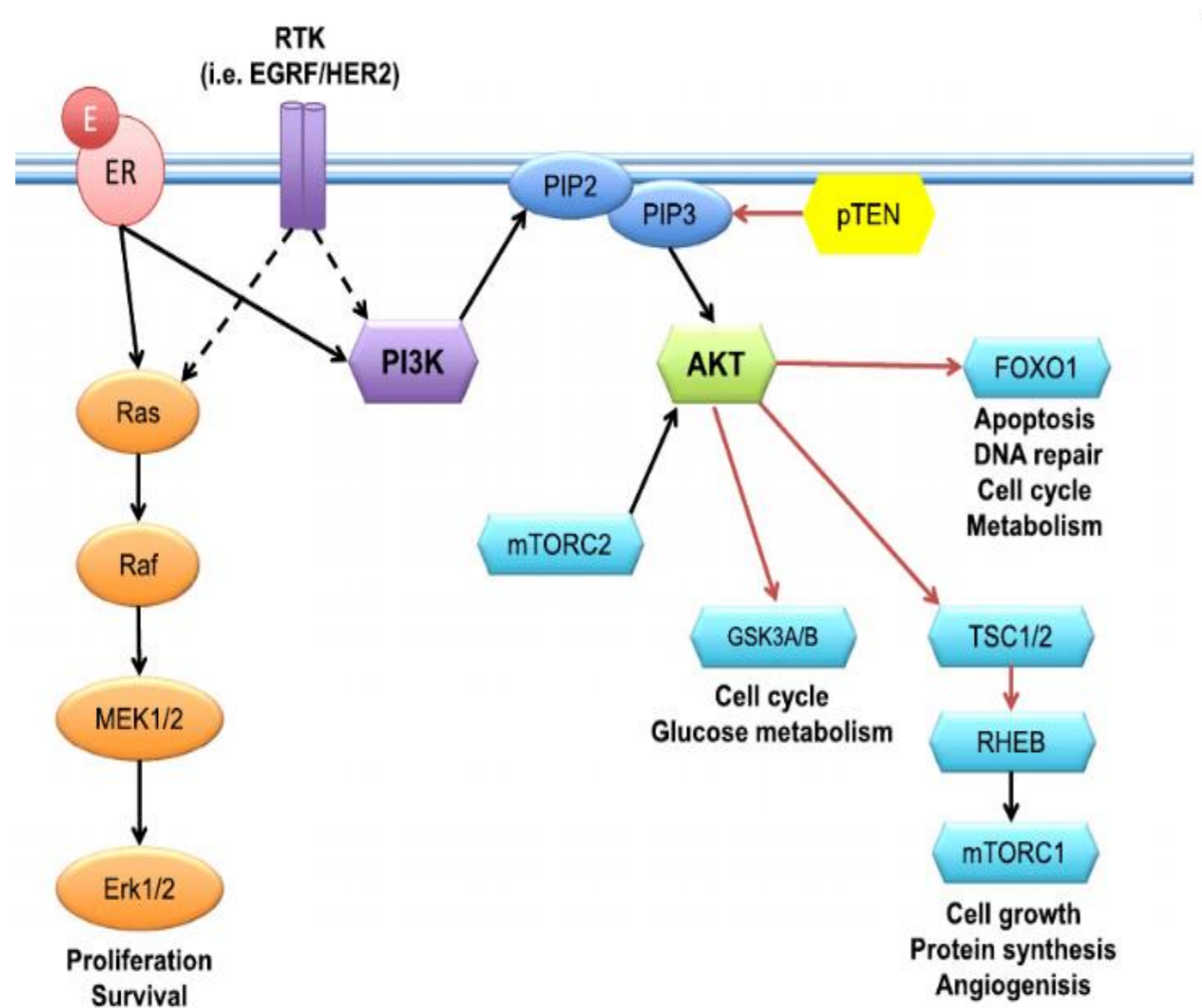
El objetivo principal es determinar los mecanismos que conectan la Diabetes Mellitus tipo 2 y la Enfermedad de Alzheimer. Es fundamental conocer los mecanismos de asociación entre ambas, ya que esto permitiría desarrollar nuevas posibles terapias para la Enfermedad de Alzheimer, cuyo tratamiento actual sólo retrasa el proceso.

METODOLOGÍA

Se ha realizado una revisión bibliográfica, utilizando bases de datos como PubMed, Google Académico, Medline. También se han consultado informes mundiales sobre ambas enfermedades.

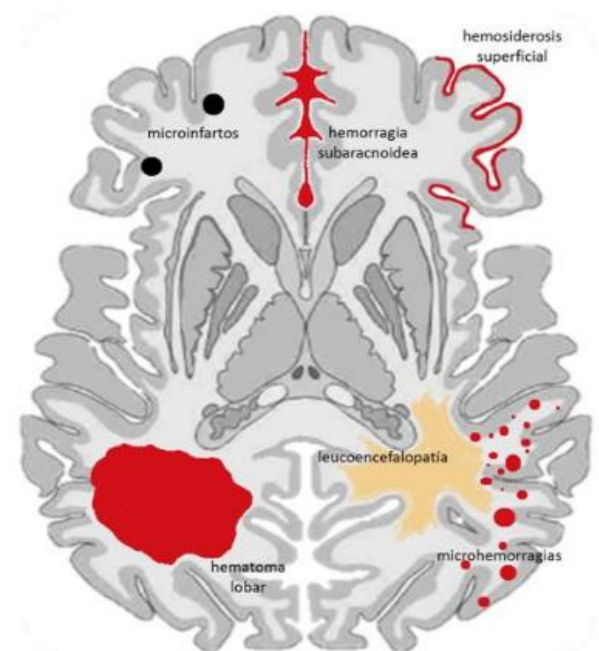
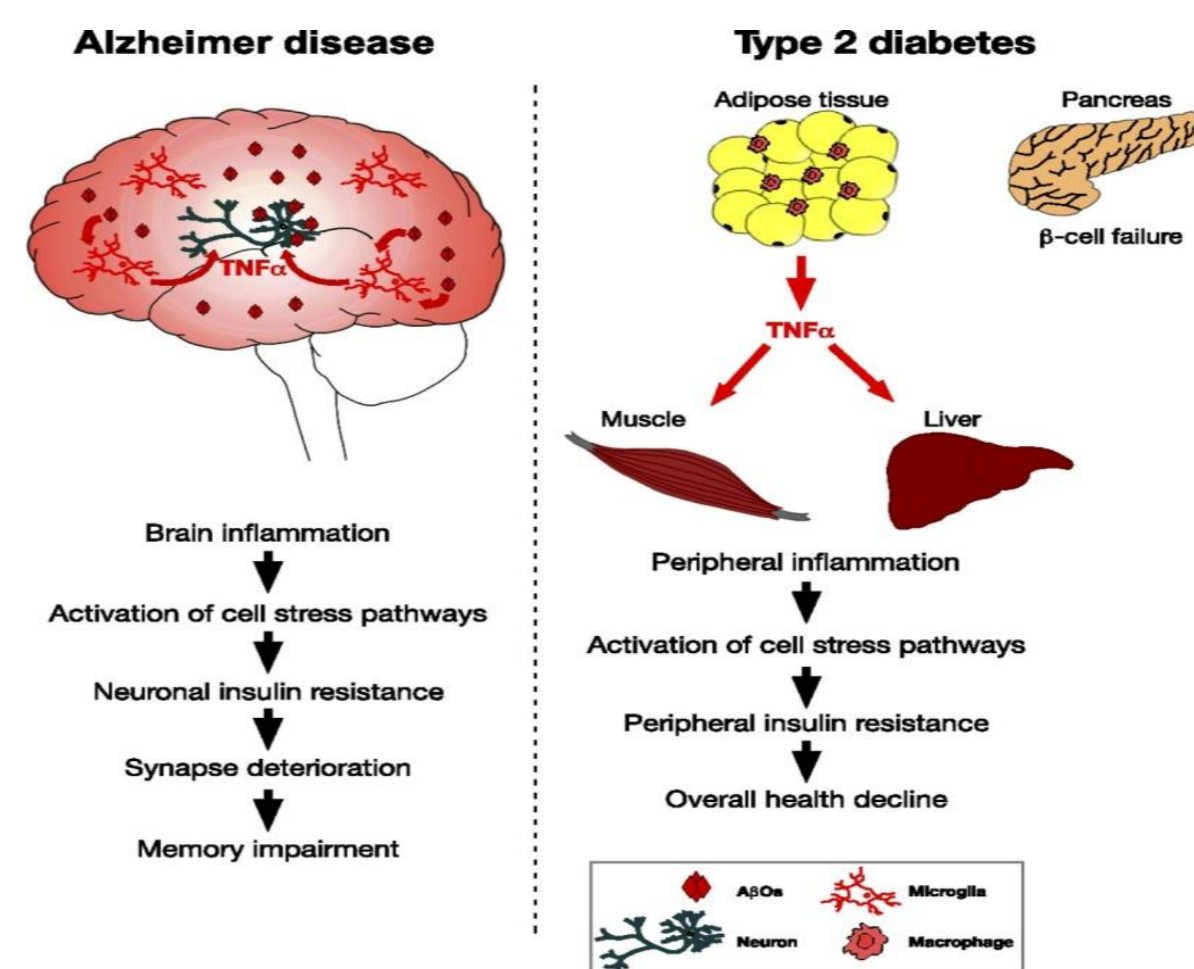
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La unión de la insulina a sus receptores activa las vías PI3K y MAPK, ambas vías relacionadas con la supervivencia celular. En una situación de resistencia a insulina se produciría la apoptosis neuronal.



En la Diabetes Mellitus tipo 2, debido a la hiperglucemia, se produce con mucha intensidad la reacción de Maillard en la que se forman AGEs. La unión de los AGEs a su receptor media efectos oxidativos y la activación de GSK que fosforila la proteína Tau. La proteína Tau hiperfosforilada forma los ovillos neurofibrilares.

La Diabetes Mellitus tipo 2 está relacionada con la obesidad. El tejido adiposo produce citoquinas capaces de atravesar la barrera hematoencefálica y producir una inflamación a nivel cerebral.

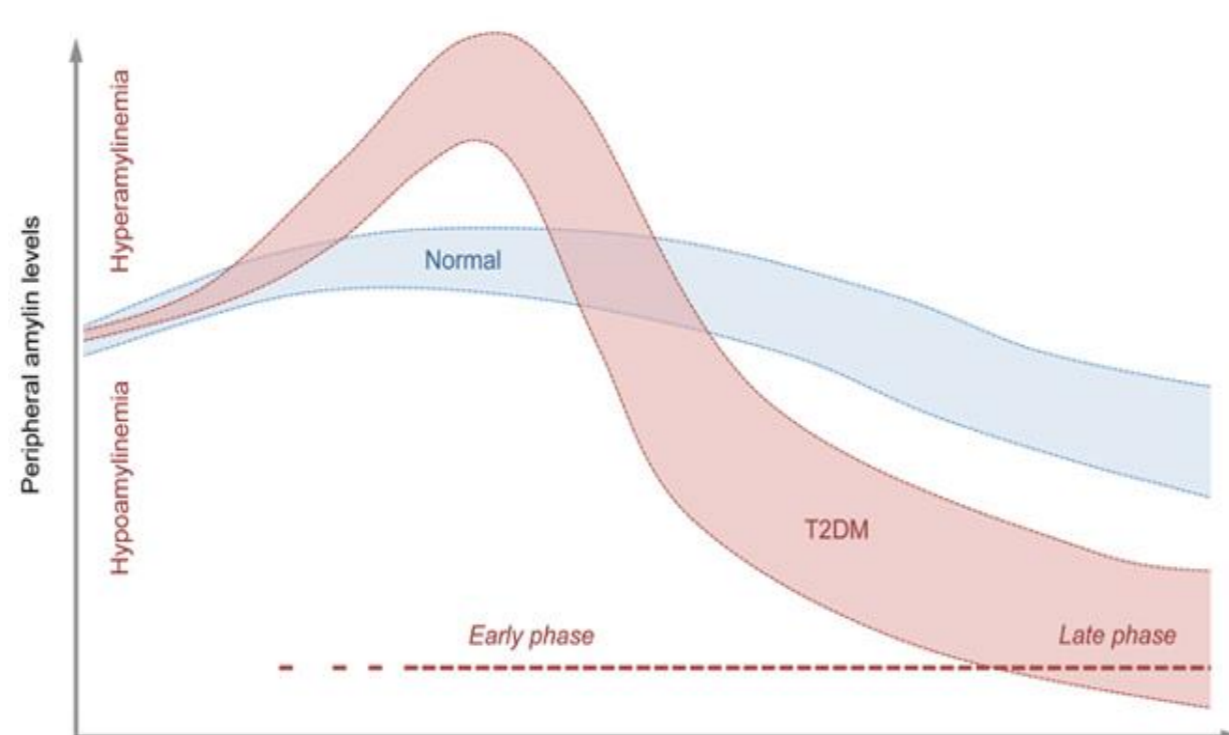


• Es característico de la Enfermedad de Alzheimer la formación de depósitos de péptido beta amiloide a nivel cerebral. El beta amiloide procede de la proteína precursora de amiloide (PPA), y se encuentra de forma insoluble formando estas placas.

• Las células β pancreáticas secretan otra proteína junto con la insulina, amilina. Cuando la amilina adquiere estructura de lámina β antiparalela se insolubiliza y precipita formando depósitos a nivel pancreático. Sin embargo, a diferencia del péptido amiloide, la amilina tiene funciones fisiológicas:

- Sensibilización de los tejidos a la insulina
- Mejora el metabolismo de la glucosa
- Modula la inflamación
- Favorece la regeneración neuronal

• Se ha comprobado que la amilina puede atravesar la barrera hematoencefálica y aparecer junto con el beta amiloide formando placas en cerebros de pacientes de Alzheimer.



• Tanto la resistencia a insulina en sí como estos depósitos de amiloide producen un aumento del estrés oxidativo.

TERAPIA

• Teniendo en cuenta la tendencia de la amilina a agregarse y formar placas a nivel cerebral:

- Se desaconsejan: Sulfonilureas
- Se recomienda el uso de:
 - Metformina
 - Insulina
 - Tiazolidinedionas
 - Tensoactivos
- Hiperamilinemia como diana

• Considerando los efectos beneficiosos de la amilina, se propone administrar pramlintida.

CONCLUSIONES

• La resistencia a insulina a nivel cerebral parece ser el principal nexo de unión entre Diabetes Mellitus tipo 2 y Enfermedad de Alzheimer. Esta resistencia a insulina produce un aumento de los depósitos de péptido beta amiloide, un proceso inflamatorio cerebral, un aumento del estrés oxidativo y la formación de AGEs. Estos procesos mediados por la resistencia a insulina dan lugar a un proceso neurodegenerativo, relacionando así ambas enfermedades.

• Otra posible forma de conectar ambas enfermedades es mediante la amilina, que sería capaz de atravesar la barrera hematoencefálica y formar placas junto con el beta amiloide a nivel cerebral. Estas placas se encuentran en cerebros de pacientes de Alzheimer.

BIBLIOGRAFÍA

- Calvo Ochoa E, Heras – Sandoval E, Arias C. Diabetes tipo 3: resistencia a insulina y enfermedad de Alzheimer. Arch neurocienc, 2016; 21(1): p.83-87
- De Felice F, Ferreira S. Inflammation, Defective Insulin Signaling, and Mitochondrial Dysfunction as Common Molecular Denominators Connecting Type 2 Diabetes to Alzheimer Disease. Diabetes, 2014; 63(7): p. 2262-2272
- Despa F and DeCarli C. Amylin: what might be its role in Alzheimer's disease and how could this affect therapy? Expert Rev Proteomics, 2013; 10(5): p. 403-405
- Toss A, Cristofanilli M. Molecular characterization and targeted therapeutic approaches in breast cancer. Breast cancer research 2015; 17(60): p.5
- Lutz TA, Meyer U. Amylin at the interface between metabolic and neurodegenerative disorders. Front Neurosci. 2015; 9
- Koren FernándezL, Hilario Barrio A, Salvador Álvarez elena, Martín Medina P, Ramos GonzálezA. Diagnóstico por imagen de la amiloidosis cerebral.seram [Internet]. 22nov.2018 [citado 23ene.2020]. Available from: <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/87>