

30 DE SEPTIEMBRE DE 2004

## La enfermedad de Alzheimer no es un envejecimiento acelerado

Ciertos cambios que normalmente ocurren en el cerebro durante el envejecimiento no representan el comienzo de la enfermedad de Alzheimer. Estudios de investigación recientes realizados por expertos del envejecimiento cognitivo sugieren que cambios relacionados con la enfermedad de Alzheimer aparecen en regiones características del cerebro y reflejan una patología única cuando se los compara con los cambios que ocurren en adultos mayores que no tienen demencia.

“Estamos comprendiendo mejor la compleja constelación de factores que cambian [en el cerebro] con el envejecimiento”, dijo el investigador del Instituto Médico Howard Hughes, Randy L. Buckner, quien se encuentra en la Universidad Washington, en St. Louis. “Cuando se empieza a buscar en la literatura, muchos datos convergen sugiriendo que hay ciertos cambios que ocurren durante el envejecimiento que no son lo que causa la enfermedad de Alzheimer”.

---

"Cuando se empieza a buscar en la literatura, muchos datos convergen sugiriendo que hay ciertos cambios que ocurren durante el envejecimiento que no son lo que causa la enfermedad de Alzheimer."

— Randy L. Buckner

---

Buckner es el autor de una reseña publicada en número del 30 de septiembre de 2004, de la revista *Neuron*, que indica las características recurrentes entre los factores que influyen en lo que él denomina la función ejecutiva, la cual falla más comúnmente durante el envejecimiento normal, y la declinación de la memoria de largo plazo típica del Alzheimer. La función ejecutiva involucra procesos cognitivos utilizados para completar tareas complejas y orientadas hacia un objetivo. Los individuos ancianos sin síntomas de demencia podrían tener dificultad al hacer algo cuando hay distracciones, por ejemplo, o podrían experimentar dificultades en situaciones complejas y nuevas.

Buckner dice que los datos sugieren que los cambios en la función ejecutiva se deben a las influencias asociadas con la edad en los circuitos fronto-estriatales del cerebro, entre los que se encuentra un área llamada cuerpo calloso -zona de materia blanca que conecta a los dos hemisferios cerebrales-. La pérdida acelerada de la memoria en la enfermedad de Alzheimer se debe más probablemente a cambios en el sistema de memoria del lóbulo temporal medio, que incluye al hipocampo.

Para comentar sobre los cambios que ocurren en el cerebro durante el envejecimiento sin demencia, Buckner revisa estudios que utilizan imágenes por resonancia magnética estructural (MRI) para relacionar las lesiones en la materia blanca que se encuentra en la parte anterior del cerebro con la severidad de la disfunción cognitiva. La hipertensión y el compromiso vascular que acompaña a la misma son un mecanismo de predicción dominante del daño en la materia blanca. Otros estudios involucran directamente a la dopamina como un neurotransmisor importante que participa de la función ejecutiva frontal y disminuye con la edad. Los investigadores siguen sin saber exactamente la forma en la que el deterioro anatómico y la reducción de neurotransmisores se relacionan entre sí y con la disminución de la función ejecutiva.

La reseña incluye datos sobre análisis patológicos y volumétricos tradicionales, estudios de mutaciones genéticas raras y métodos de procesamiento de imágenes funcionales tales como la tomografía por emisión de positrón (PET, por sus siglas en inglés) y la MRI funcional en adultos sanos y en individuos con enfermedad de Alzheimer, así como nuevas técnicas que permiten el procesamiento de imágenes de placas amiloideas en personas que viven con Alzheimer. Todo esto indica que existe una red interrumpida en los cerebros de pacientes con enfermedad de Alzheimer, que incluye al lóbulo temporal medio y a otras regiones del cerebro que sufren de atrofia y metabolismo de glucosa reducido, y parecen estar involucradas en la debilitación de la memoria. “Observamos disturbios profundos en el sistema de memoria del lóbulo temporal medio con todos los métodos -en estudios de volumen, función y ahora al demostrar lo que pensamos es la patología de la enfermedad de Alzheimer-”, dijo Buckner.

Un artículo publicado en el número del 15 de septiembre de 2004, de la revista *Cerebral Cortex* por Buckner y sus colegas, agregan más evidencias a la idea de que algunas causas de la debilitación de la memoria que se asocian con la edad no representan las etapas iniciales de la enfermedad de Alzheimer. “Nuestro objetivo era estudiar si el envejecimiento típico y la enfermedad de Alzheimer son una continuidad o dos cosas distintas”, explicó la primera autora e investigadora asociada del HHMI, Denise Head. Los investigadores utilizaron MRI para medir el volumen de dos regiones del cerebro que estaban asociadas anteriormente a cambios relacionados con la edad: el cuerpo calloso y el lóbulo temporal medio.

Al comparar el volumen en adultos jóvenes, en adultos mayores sin demencia y en individuos con demencia leve de tipo Alzheimer, encontraron diferencias claras entre los efectos del envejecimiento normal y de la

enfermedad de Alzheimer. Según Head, el cuerpo calloso era más pequeño en los adultos mayores, sin importar si tenían demencia. En cambio, las reducciones de volumen en el hipocampo estaban aceleradas de forma evidente y eran mayores en personas con la enfermedad de Alzheimer.

“Lo que llamamos envejecimiento es realmente una conjunción de la interrupción de dos sistemas cerebrales distintos”, dijo William Jagust de la Universidad de California, en Berkeley. “Randy ha hecho un trabajo muy bueno al demostrar la forma en la que éstos dos sistemas producen distintos cambios en el comportamiento y se relacionan probablemente con procesos patológicos diferentes. Pienso que probablemente va a ser la forma en la que muchas personas comenzarán a considerar el envejecimiento cognitivo”.

Buckner dijo que espera que la reseña ayude a los investigadores a considerar la condición de envejecimiento como el resultado de múltiples factores. “Necesitamos verlos como causas posibles y distintas que interactúan entre sí”. Agregó que el campo se está moviendo hacia la integración de métodos de investigación divergentes para relacionar los eventos moleculares subyacentes con los cambios comportamentales.

“Estoy muy interesado en aprender cuáles son estos factores múltiples -los que afectan la función ejecutiva en el envejecimiento sin demencia y los que afectan a los sistemas de memoria básicos que están perturbados seriamente en la enfermedad de Alzheimer-”, continuó. “Estamos intentando comprender esto a un nivel mecanístico. Con nuevos métodos de procesamiento de imágenes de los depósitos amiloideos, podemos observar la forma en la que los depósitos cambian la estructura y la función del cerebro. ¿Hay causas precedentes? ¿Tienen algunos individuos más riesgo de contraer la enfermedad? ¿Existen áreas del cerebro más vulnerables y es por eso que se afecta más la memoria?”

Imagen: Cortesía de Randy L. Buckner y Denise Head, HHMI en Washington