

UNA NUEVA PRUEBA DIAGNÓSTICA PARA LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

JOSÉ RAMÓN EGUIBAR

La enfermedad de Alzheimer es una patología del sistema nervioso que afecta a uno de cada diez individuos mayores de 65 años y a un 45 % de las personas mayores de 85 años. Se caracteriza por la pérdida progresiva de la memoria y la disminución de otras funciones mentales superiores. La pérdida de la memoria se ha atribuido a la muerte de las neuronas relacionadas con la cognición y la memoria. Las lesiones neuropatológicas características de la enfermedad son: 1) ovillos neurofibrilares, los cuales contienen gran cantidad de proteínas del citoesqueleto anormalmente fosforiladas; 2) depósitos anormales de proteínas relacionadas con β amiloide. Los depósitos de β amiloide se presentan también en los cerebros de pacientes con trisomía 21 o síndrome de Down (comúnmente conocido como mongolismo).

Las lesiones antes descritas sólo pueden ser determinadas por estudios histopatológicos, usualmente durante la autopsia. Por esto es fundamental determinar con certeza si esta patología existe o si la demencia que presenta el paciente obedece a otra causa como intoxicaciones, demencia de tipo alcohólico (enfermedad de Korsakoff), o como consecuencia de infecciones o de infartos cerebrales. Por este motivo se han desarrollado pruebas neurológicas y neuropsicológicas tales como la escala demencial de Blessed, la prueba de información sobre demencia-cognición o la prueba diseñada en los Institutos Nacionales de Salud (National Institute of Neurological, Communicative Disorders and Stroke) y por la Asociación de la Enfermedad de Alzheimer y desórdenes relacionados. Sin embargo, estas pruebas requieren de personal altamente especializado y son costosas (tanto en dinero como en tiempo), por lo que el desarrollo de una prueba confiable, económica y de fácil acceso constituiría un avance en el diagnóstico de esta enfermedad.

En un artículo reciente publicado en la revista *Science*, se reporta el uso de soluciones diluidas de anticolinérgicos en forma de colirio. La solución empleada es la tropicaina al 0.01%. Esta sustancia es un derivado sintético de la atropina y para la prueba se usa diez veces más diluida que en las consultas oftalmológicas para el examen del fondo de ojo. La prueba consiste en aplicar un par de gotas en los ojos y medir el diámetro pupilar cada diez minutos durante una hora. Los resultados muestran que aquellos pacientes que tuvieron una evaluación neurológica o neuropsicológica de demencia presentan una dilatación pupilar mayor respecto a un grupo de pacientes viejos pero no afectados por la enfermedad. Además, el efecto de la dilatación pupilar persiste por más tiempo. Resultados preliminares del mismo equipo de investigadores han podido demostrar respuestas anormales a la tropicaina en niños y jóvenes con síndrome de Down. Estos resultados sugieren que aquellas demencias que cursan con muerte neuronal asociada a acumula-





ción de amiloide tales como la enfermedad de Alzheimer y el síndrome de Down, presentan también respuestas anormales a los anticolinérgicos aplicados en el iris. A pesar de que estos estudios se encuentran en fase experimental, sus resultados preliminares constituyen una esperanza para aquellas personas que sufren demencia y que quisieran determinar fidedignamente el origen de ésta. La prueba de dilatación pupilar es segura, no-invasiva, muy sensible y fácil de cuantificar, por lo que puede ser empleada en cualquier consultorio oftalmológico.

Scinto L.F.M., Daffner K.R., Dressler D., Ransil B.I., Rentz D., Weintraub S., Mesulam M., Potter H., "A potential noninvasive neurobiological test for Alzheimer's disease", *Science*. Vol. 266, 1994, pp. 1051-1054.

.....

NUEVA TERAPIA PARA UN VIEJO ASESINO

EDUARDO SALINAS

El óxido nítrico (NO) es un mediador de muchos procesos fisiológicos, tanto en las neuronas, como en leucocitos, nervios periféricos, células endoteliales de los vasos sanguíneos, etc. Sin embargo, su regulación es muy diferente a la de las aminas biogénicas (estas son almacenadas en vesículas y liberadas por exocitosis); el NO es generado por la demanda de la sintetasa del NO (NOS), y difundido a las células adyacentes que tienen un "receptor" en la guanil ciclasa.

Después de los trabajos clásicos de Furchgott y Zawadzki (*Nature* 288, 1980) se descubrió que el NO es el principal mediador del endotelio vascular, y que bajo situaciones de demanda de mayor flujo sanguíneo, el NO produce relajación de los vasos sanguíneos de manera inmediata. Numerosos reportes en la literatura, muestran que el NO es el responsable de mantener el tono basal de las arterias y venas y que la hemoglobina puede atraparlo y detener su acción relajante. Dinerman y colaboradores (*Circulation Research*, 73, 1993), han propuesto que el NO está involucrado en la hipertensión arterial y en los procesos ateroscleróticos de los vasos sanguíneos que derivan en infartos cardíacos o angina de pecho intratable. Se ha propuesto que la liberación de NO en estos estados se halla disminuida, produciendo un aumento del tono vascular que deriva en un aumento de la vasoconstricción y por lo tanto incrementan el riesgo de enfermedad isquémica coronaria. En muchos de estos pacientes se ha encontrado que existe una deficiencia genética en la producción de la NOS.

Actualmente, se estudia la estructura de los genes que expresan la NOS, para poder en un futuro cercano, reexpresarlos e introducirlos a los vasos sanguíneos y de esta manera tratar genéticamente a los pacientes que sufren de enfermedad coronaria por deficiencia en la producción de NO.

