Seminario 19.

Fisiología de la memoria. Últimos avances.

1. Introducción. Concepto. Clasificación
2. Factores psicológicos que afectan a la memoria
3. Endocrinología de la memoria
4. Fisiopatología de memoria. Alzheimer

    -César García-Mauriño Peñín
            -Juan Sánchez Orta
            -Juan de las Morenas Iglesias
            -Gemma Rodríguez Villadeamigo
            -María Pérez-Torres Lobato 2º Medicina Grupo D

Introducción Memoria

La memoria es la capacidad mental que posibilita a un sujeto registrar, conservar y evocar las experiencias (ideas, imágenes, acontecimientos, sentimientos, etc.).

El estudio de la memoria suele centrarse sobre todo en los [homínidos](http://es.wikipedia.org/wiki/Hominidae), puesto que estos presentan la estructura cerebral más compleja de la [escala evolutiva](http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Escala_evolutiva&action=edit&redlink=1). No obstante, el estudio de la memoria en otras [especies](http://es.wikipedia.org/wiki/Especie) también es importante, no sólo para hallar diferencias [neuroanatómicas](http://es.wikipedia.org/wiki/Neuroanatom%C3%ADa) y funcionales, sino también para descubrir semejanzas. Los [estudios con animales](http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Estudios_con_animales&action=edit&redlink=1) suelen realizarse también para descubrir la [evolución](http://es.wikipedia.org/wiki/Evoluci%C3%B3n) de las capacidades [mnésicas](http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Mn%C3%A9sica&action=edit&redlink=1) y para experimentos donde no es posible, por [ética](http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=%C3%89tica_de_la_ciencia&action=edit&redlink=1), trabajar con seres humanos. De hecho, los animales con un sistema nervioso simple tienen la capacidad de adquirir conocimiento sobre el mundo, y crear recuerdos. Por supuesto, esta capacidad alcanza su máxima expresión en los seres humanos.

El cerebro humano de un individuo adulto estándar contiene unos 100.000 millones de [neuronas](http://es.wikipedia.org/wiki/Neurona) y unos 100 billones de interconexiones ([sinapsis](http://es.wikipedia.org/wiki/Sinapsis)) entre éstas. Aunque a ciencia cierta nadie sabe la capacidad de memoria del cerebro, puesto que no se dispone de ningún medio fiable para poder calcularla, las estimaciones varían entre 1 y 10 [terabytes](http://es.wikipedia.org/wiki/Terabyte).

No existe un único lugar físico para la memoria en nuestro cerebro. La memoria está diseminada por distintas localizaciones especializadas. Mientras en algunas regiones del [córtex temporal](http://es.wikipedia.org/wiki/L%C3%B3bulo_temporal) están almacenados los recuerdos de nuestra más tierna infancia, el significado de las palabras se guarda en la región central del hemisferio derecho y los datos de aprendizaje en el córtex parieto-temporal. Los [lóbulos frontales](http://es.wikipedia.org/wiki/L%C3%B3bulo_frontal) se dedican a organizar la percepción y el pensamiento.

Memoria: Funciones de la Facilitación y la Inhibición Sinápticas

Los recuerdos se almacenan en el cerebro al variar la sensibilidad básica de la transmisión sináptica entre las neuronas como consecuencia de la actividad neuronal previa. Las vías nuevas o facilitadas se llaman huellas de memoria. Son muy importantes porque, una vez establecidas, es posible activarlas de forma selectiva por los pensamientos de la mente para reproducir los recuerdos.

Aunque se puede pensar en la memoria como una recuperación positiva de las experiencias previas, lo más probable es que lo predominante sea una recuperación negativa de los recuerdos; es decir, nuestro SNC se ve inundado de información sensorial de todo tipo constantemente, y si todo esto se pretendiese recordar, nuestra capacidad de memoria se vería más que saturada y sobrepasada. Por ello, el cerebro desdeña de alguna manera la información considerada como irrelevante (qué información es irrelevante y qué información es importante, es decidido en zonas especiales de las regiones límbicas basales). Esto sucede gracias a la inhibición de las vías sinápticas encargadas de su transmisión: el efecto resultante se denomina habituación (desaparición de la respuesta emitida por el circuito neuronal frente a los sucesos repetidos de carácter insignificante) y se trata de un tipo de memoria negativa.

Sin embargo, frente a la información recibida que genera consecuencias importantes como dolor o placer, el cerebro posee una capacidad diferente automática para potenciar y almacenar las huellas de memoria. Es la memoria positiva. Obedece a la facilitación de las vías sinápticas y a este proceso se le denomina sensibilización de la memoria.

Clasificación de la Memoria.

Según el alcance temporal, la memoria suele clasificarse habitualmente en:

* Memoria a Corto Plazo
* Memoria a Medio Plazo
* Memoria a Largo Plazo
1. Memoria a Corto Plazo.

La memoria a corto plazo (MCP) (también conocida como "memoria primaria" o "memoria activa") es la capacidad para mantener en mente de forma activa una pequeña cantidad de información, de forma que se encuentre inmediatamente disponible durante un corto periodo de tiempo. La duración de la MCP está estimada en varios segundos, y respecto a su capacidad, está comúnmente aceptada la cifra de 7 ± 2 elementos.

Muchos fisiólogos proponen que este tipo de memoria está producida por la actividad nerviosa continua de una señales que dan vueltas y vueltas en torno a una huella de memoria transitoria dentro de un circuito de neuronas reverberantes.

Otra posible explicación es la facilitación o inhibición presinápticas. Las sustancias químicas liberadas en algunas terminales nerviosas suelen originar una facilitación/inhibición que dura de segundos a minutos. Este tipo de circuitos podría dar lugar a memoria a corto plazo.

1. Memoria a Medio Plazo.

Los recuerdos a medio plazo pueden durar desde muchos minutos a semanas. A la larga sin embargo desaparecerán a no ser que se activen suficientes huellas de memoria como para volverse más permanentes; en ese caso, ya estaremos hablando de memoria a largo plazo.

los experimentos con animales primitivos han demostrado que el tipo de los recuerdos a medio plazo puede obedecer a cambios físicos o químicos (o a ambos) en las terminales presinápticas y postsinápticas de la sinápsis, capaces de persistir de minutos a varias semanas. Estos mecanismos resultan tan importante que merecen una descripción especial:

→ Para hablar de estos mecanismos tomamos como referencia un mecanismo de memoria (estudiado especialmente por Kandel et al.) que es capaz de originar recuerdos desde unos pocos minutos hasta 3 semanas de duración en un caracol de gran tamaño.

Existen en este mecanismo dos terminales sinápticos:

-Un terminal sensitivo → Procedente de una neurona sensitiva aferente y acaba directamente sobre la superficie de la neurona que va a estimularse.

* Un terminal facilitador → Terminación presináptica que acaba sobre la superficie del terminal sensitivo.

Cuando el terminal sensitivo se estimula varias veces pero sin activación paralela del terminal facilitador, la transmisión de señales es grande al principio, pero esta va disminuyendo en intensidad progresivamente a medida que se repite el proceso hasta desaparecer (habituación).

En cambio, si un estímulo nocivo estimula el terminal facilitador a la vez que se activa el terminal sensitivo, la fluidez de la transmisión en este caso se va a ir haciendo progresivamente mayor, y seguirá siendo alta durante minutos, horas e incluso semanas, sin necesidad de ninguna nueva estimulación del terminal facilitador.

Por tanto, el estímulo nocivo hace que la vía de la memoria que atraviesa el terminal sensitivo quede facilitada durante días o semanas a partir de ese momento.

1. **Memoria a Largo Plazo:**

Aunque no existe una delimitación evidente entre los tipos más prolongados de memoria a medio plazo y la auténtica memoria a largo plazo, en general se piensa que esta última depende de unos cambios estructurales en las sinapsis (a diferencia de la memoria a medio plazo, que depende de unos cambios químicos que potencian o suprimen la conducción de las señales).

A partir de los experimentos realizados con animales primitivos, cuyos sistemas nerviosos son mucho más fáciles de estudiar, se han podido determinar los siguientes cambios estructurales en las sinapsis:

1. Incremento de los puntos de liberación de las vesículas que contienen el neurotransmisor.
2. Aumento del número de dichas vesículas.
3. Aumento del número de terminales presinápticos.
4. Cambio estructural de las espinas dendríticas que permiten una transmisión más potente de las señales nerviosas.

Así pues, durante el establecimiento de la memoria a largo plazo, se producen, por varios mecanismos, sinapsis más eficientes para transmitir señales nerviosas, es decir, una potenciación a largo plazo (incremento persistente en la fuerza de la sinapsis que sigue a una estimulación de elevada frecuencia de una sinapsis química). Las vías nuevas que se construyan podrán ser activadas de forma selectiva por los pensamientos de la mente para producir los recuerdos.

*Relación del aprendizaje, la cantidad de neuronas y sus conexiones:*

Poco después del nacimiento, en amplias regiones del encéfalo nacen grandes cantidades de neuronas, cada una con sus múltiples axones. Sin embargo, si las ramas axónicas de cada una de estas células no establecen una conexión sináptica con los terminales de otra neurona, célula muscular o glándula, acabarán por desaparecer en unas pocas semanas (incluso la misma neurona). Por tanto, son los factores de crecimiento nervioso específicos que las células estimuladas liberan los determinantes del número de sinapsis establecidas y, en función de esto, del número final de neuronas del individuo. Se trata de un tipo de aprendizaje, del cual se creía hasta hace poco que era muy escaso en los animales y en el adulto. Sin embargo, las investigaciones recientes indican que incluso los adultos, al menos en cierta medida, recurren a este mecanismo.

Papel del Hipocampo:

El hipocampo es una estructura del sistema límbico, que media las causas de los impulsos que activan las motivaciones y ejerce un control especial sobre el proceso del aprendizaje y los sentimientos de placer y castigo.

Se ha podido comprobar que la extirpación de los hipocampos (técnica que se ha realizado en el tratamiento de la epilepsia en algunos pacientes), no afecta seriamente a la memoria relacionada con la información que se almacenó antes de la extracción de los mismos. Sin embargo, a partir de entonces, estas personas pierden prácticamente su capacidad para guardar recuerdos de tipo verbal y simbólico (información que constituye los cimientos para la inteligencia) en la memoria a largo plazo, o incluso en la memoria a medio plazo cuya duración sea superior a algunos minutos. Se produce una amnesia retrógrada.

Esto revela la gran transcendencia del hipocampo para almacenar nuevos recuerdos: los estímulos sensitivos o pensamientos que suscitan dolor o aversión activan los centros de castigo límbicos, y los estímulos que generan placer, felicidad o una sensación reconfortante activan los centros de la recompensa, también límbicos. En conjunto, todos ellos determinan el estado de ánimo del sujeto y las motivaciones que le mueven. Así, en función de las facetas de recompensa o castigo, los hipocampos junto con otras estructuras límbicas (núcleos dorsomediales del tálamo) toman la decisión acerca de cuáles de nuestros pensamientos reúnen un interés suficiente como para merecer el recuerdo. Esta decisión es subconsciente.

Esto también justifica que personas con lesiones del hipocampo no suelan presentar problemas para aprender habilidades físicas que no requieran la verbalización o inteligencia de tipo simbólico.

Más adelante, en los requisitos fundamentales para la actividad mnésica, volveremos a citar esto último.

**Bibliografía**:

Francis Ganong W. Funciones superiores del sistema nervioso: reflejos condicionados, aprendizaje y fenómenos relacionados. Fisiología médica. 20ª ed. México: Manual Moderno; 2006. P. 253-61.

Hall J, Clifton Guyton A. Estados de actividad cerebral: sueño, ondas cerebrales, epilepsia, psicosis. Tratado de fisiología médica. 12ª ed. Barcelona: Elsevier Saunders; 2011. P. 721-8.

[http://es.wikipedia.org/wiki/Memoria\_a\_corto\_plazo](http://es.wikipedia.org/wiki/Memoria_a_corto_plazo%22%20%5Ct%20%22_blank)

FACTORES PSICOLÓGICOS QUE AFECTAN A LA MEMORIA:

Para consolidar la memoria son fundamentales una serie de factores psicológicos y vivenciales que la benefician:

* **tono cortical** **óptimo** (nivel de alerta suficiente)
* **Intención** **estable** por parte del individuo; esta intención no es solo de tipo psicológico, sino también neuro-cognitivo.
* **La integridad de los circuitos neuro-funcionales:**
* integridad estructural y funcional del **circuito de Papez** (hipocampo, mamilo-tálamo-cingular), porque forma parte con el sistema reticular ascendente y descendente del motor del cerebro. No es modalmente específico pero hace que podamos subir nuestro nivel y por tanto, podemos lograr evitar y superar los elementos perturbadores que veremos a continuación.
* **Afectividad**: hay sucesos y recuerdos cargados de afectividad y en consecuencia van a tener una consolidación mayor, más fuerte y más persistente en la persona.
* **Motivación:** esencial en momentos determinados para captar, percibir y consolidar algo nuevo o algo que nosotros nos interese mucho.
* **Estado de conciencia**: si hay un descenso del nivel de conciencia la capacidad de retener es mucho peor. Si estamos muy cansados, por ejemplo, la capacidad de memoria va a quedar disminuida.
* **La personalidad:** constancia, capacidad de atención y concentración, interés…
* **Periodos de descanso o reposo**
* **El sueño:** durante el mismo se producen consolidaciones y conexiones lógico- afectivas fundamentales para la actividad mnéstica. En las fases de REM o MOR (movimientos oculares rápidos) la afectividad cerebral continúa. La actividad no solo funciona, sino que además se establecen conexiones lógicas y afectivas que son fundamentales para consolidar una memoria estable y precisa.

**¿Mediante que mecanismos se puede facilitar el aprendizaje?**

* **Reglas mnemotécnicas:** Trucos lingüísticos que facilitan la memorización, puesto que recordamos mejor aquello que nos es conocido o aquello que nosotros mismos hemos creado
* **Asociación**: se trata de identificar la información que nos llega con otra que nos resulte más familiar.
* **Categorización**: ordenar las cosas según un criterio, utilizando las características comunes para agrupar los objetos a recordar.
* **Verbalización**-**Repetición**: en este caso, al realizar la acción, repetir en voz alta lo que estamos haciendo.
* **Visualización**: Se trata de "ver mentalmente" aquello que queremos recordar, memoria fotográfica.

Sin embargo también existen elementos que dificultan una competencia mnéstica adecuada y que el sujeto intentará superar mediante un trabajo activo y consciente.

* **La inhibición de los trazos**: un trazo (huella del aprendizaje, recuerdo) inhibe al otro.

La inhibición proactiva y retroactiva: pensando en algo que al sujeto le sucedió ayer y ello le desconcentra hoy (disminuye el nivel de atención).

En la memorización los elementos o sucesos anteriores y posteriores inhiben mutuamente a los intermedios.

* **Fenómenos de interferencia**: durante los procesos de memorización, desde la impresión a la evocación sufrimos elementos interferentes, en mayor o menor grado, haciendo que se pierda el hilo de los pensamientos.

Hay dos tipos de fenómenos de interferencia fundamentales:

* **La interferencia homogénea**. Por estímulos o tareas de la misma índole que estaba realizando el sujeto.
* **La interferencia heterogénea**: por estímulos o tareas diferentes a la propuesta o programada. Este tipo de interferencia es un fenómeno perturbador que sólo se supera a partir de 8-10 años y provoca déficits mnésicos muy precoces en el envejecimiento normal.
* **Alteración en la reminiscencia** (acción de representarse u ofrecerse a la memoria el recuerdo de algo que pasó; evocación). Es un fenómeno necesario para la consolidación de la impresión mnéstica. Si no se deja un periodo de reposo o de descanso la consolidación de la impresión mnéstica se ve agravada. La reproducción inmediata es menos asequible si no hay tiempo de reposo. De esta manera:
* El volumen del material reproducido es mayor tras un descanso
* Si durante los procesos de memoria se produce un trauma físico o psíquico importante, después del mismo hay un periodo donde no se pueden fijar conceptos. Además, los conceptos grabados justo antes al trauma pueden ser olvidados y por tanto, no existe capacidad de evocación, porque no son consolidados.
* **Desestructuración del sueño:** Si por ejemplo tomamos un fármaco, tenemos una alteración del sueño o tomamos drogas, la fase MOR aparece más tardía y por tanto dificulta la consolidación de información (la competencia mnéstica disminuye). De hecho, si se elimina la fase MOR, se producen graves alteraciones de memoria.
* **Estados descenso conciencia** (cansancio, somnolencia, fármacos, alcohol….).
* **La creencia precipitada en la conclusión de la tarea:** se está más centrado en terminar que en lo que se está haciendo, automatizando los actos (disminuye la atención y concentración).
* **La impresión pasiva o inerte**. Se repite únicamente el trazo que ha sido aprendido (repetición estereotipada de trazos). Cuando se aprenden las cosas sin comprenderlas ni analizarlas en profundidad, en un corto periodo de tiempo se olvidan.
* **Codificaciones pseudológicas o artificiosas.** El uso de reglas mnemotécnicas ayuda a memorizar, como ya se ha comentado anteriormente. Sin embargo si no hay relación lógica entre los elementos hay dificultad de recordar lo relevante.
* **Los desplazamientos emocionales:** debidos a situación vivenciales, rasgos de personalidad, mecanismos de defensa. Dan origen a lagunas mnésicas de vivencias o situaciones muy intensas por mecanismos de represión y mecanismos de negación. Los recuerdos existen pero o se deforman o no salen a la luz de la conciencia.

Algunos de los últimos avances en investigación sobre factores que afectan a la memoria:

Nuevos estudios (de la Universidad de Nueva Gales del Sur) demuestran que un estado de ánimo negativo (favorecido por climas desapacibles) mejora la capacidad de memorización y evocación, puesto que los sujetos prestan mayor atención. En contraposición aseguran que aquellas personas que se encuentran de buen humor tienden a estar más desconcentradas y prestan menos atención, con lo que su capacidad de memorización se ve disminuida.

* Ver artículo en: <http://www.muyinteresante.es/los-dias-soleados-tenemos-peor-memoria>

Estudios recientes del Centro de Neurociencias Cognitivas de la Universidad de Duke (EE UU) demuestran que la capacidad para recordar nombres de personas aumenta si estas están sonriendo. Los registros de mayor actividad en l**a corteza orbitofrontal y el hipocampo** lo plasman. Los investigadores de la revista Neuropsicología lo explican a través de las neuronas espejo: "Los procesos de la memoria pueden mejorar cuando recibimos una recompensa, y señales sociales como una cara sonriente suelen ser muy gratificantes para los humanos”.

* Ver artículo en: <http://www.muyinteresante.es/recordamos-mejor-los-nombres-de-personas-que-sonrien>

**BIBLIOGRAFÍA:**

[www.uclm.es/.../jtorre/.../como%20mejorar%20la%20memoria.doc](http://www.uclm.es/.../jtorre/.../como%20mejorar%20la%20memoria.doc)

Dr. José Guerrero (profesor de la Universidad de Medicina, Sevilla)

Factores endocrinos que afectan a la memoria

 La memoria es un proceso de crucial importancia adaptativa para los organismos, y es susceptible de la influencia moduladora de gran cantidad de sustancias presentes en el momento del aprendizaje.

 Las hormonas que produce nuestro organismo pueden ser beneficiosas o perjudiciales para la memoria, dependiendo de su tipo. Por lo general, aquellas hormonas que reaccionan potenciando la respuesta estresora del individuo suelen mejorar la memoria, mientras que aquellas sustancias que atenúan el impacto emocional del estrés suelen ejercer un efecto deteriorante. Los efectos moduladores de las hormonas sobre la memoria dependen de:

1. La dosis de la hormona: una misma hormona puede tener efectos diferentes dependiendo de la dosis
2. La vida media de la hormona, ya que esto puede determinar el tiempo transcurrido entre la secreción hormonal y el momento de aprendizaje
3. El ritmo circadiano: de él depende que la dosis de la hormona actúe de un modo más o menos efectivo.

 Hay gran variedad de sistemas hormonales que tienen un efecto modulador sobre la memoria. Algunas de las sustancias más influyentes en el proceso son:

* **Adrenalina**: tiene un papel importante en la consolidación de la memoria. Parece ser que los incrementos de adrenalina correlacionan con el porcentaje de recuerdo, aunque correlacionan dependiendo de la dosis. Las personas mayores segregan menor cantidad de adrenalina, lo que influye en que recuerden peor la información.

La adrenalina se ha relacionado con un tipo de memoria, denominada memoria emocional, así, se ha determinado que nuestro estado de ánimo influye en nuestra capacidad memorizante, pues la emoción, a través de la adrenalina, hace que seamos capaces de recordar mejor.

* **ADH**: La vasopresina también parece tener diversos efectos sobre la memoria. Estudios recientes han determinado que niveles medios de ADH poseen efectos facilitadores sobre la memoria, actuando sobre la consolidación de la memoria y el aprendizaje. El mecanismo por el que las dosis medias de vasopresina mejoran el recuerdo está mediado por acuoporinas tipo 4, y a través de su relación con la adrenalina.
* **ACTH**: actúa igual que la hormona anti-diurética, es un facilitador de los recuerdos. La ACTH actúa a través de las catecolaminas y la serotonina.
* **Oxitocina**: los niveles elevados de oxitocina poseen efectos degenerativos de la memoria. Un ejemplo de esta situación se produce en el parto, donde los incrementos de oxitocina hacen que se dificulte el recuerdo de tareas.
* **Cortisol**: influye en la evocación de recuerdos por su acción en el hipocampo. En situación de estrés moderado favorece la consolidación de la memoria a largo plazo a través de su acción en la amígdala.
* **Estradiol**: existen evidencias de que esta hormona gonadal mejora la memoria. Existen diferencias notables con respecto a la acción de estradiol según el sexo, ya que los hombres son más sensibles a esta hormona.
* **Melatonina**: mejora la memoria gracias a su acción para conciliar el sueño, que influye en el proceso de la consolidación de lo aprendido.
* Otras hormonas cuya intervención en el proceso de la memoria se considera importante, son la **pregnenolona**, que afecta a la memoria y a la claridad de pensamiento, la **DHEA**, que mejora la memoria, entre otros efectos. Estas dos hormonas están siendo muy importantes en el desarrollo de fármacos que impidan la pérdida de memoria producida con el envejecimiento.

## Últimos avances en la endocrinología

Estudios recientes han demostrado que el uso precoz de hormona de crecimiento ayuda a paliar los problemas de memoria en edad adulta que causa la hiposecreción de esta hormona en la infancia. Los estrógenos y progesterona en mujeres, así como la testosterona en hombres, también parecen tener efectos beneficiosos sobre la memoria y el aprendizaje, en cualquier caso, es un campo en el que aún quedan importantes hallazgos por realizar.

**Bibliografía**:

<http://www.europapress.es/salud/noticia-uso-precoz-hormonas-crecimiento-previene-problemas-memoria-20100115111655.html>

<http://es.scribd.com/doc/76212998/Modulacion-hormonal-del-aprendizaje-y-la-memoria>

<http://www.psicothema.com/pdf/826.pdf>

<http://www.enplenitud.com/la-importancia-de-las-hormonas-en-el-proceso-de-la-memoria.html>

Fisiopatología de la Memoria. Alzheimer.

**¿Qué es la enfermedad de Alzheimer?**

Es un proceso degenerativo de tipo **metabólico**. Se caracteriza por la pérdida progresiva de la memoria a corto plazo, deterioro del lenguaje y déficit visuoespacial, seguida de la pérdida general de la función cognitiva y otras funciones. Posteriormente se necesita un cuidado constante y, finalmente sobreviene la muerte.

**¿Quiénes están más predispuestos a padecerla?**

1. Al principio se describió en personas de edad madura. Los casos son esporádicos en cuanto a su manifiesto, precipitado por factores tanto biológicos como externos (factores desencadenantes ‘’débiles’’). La aparición de la enfermedad suele ser **tardía** (75-85 años).
2. Enfermedad hereditaria: Sólo un 1% de los enfermos de Alzheimer, el origen de este es genético. La aparición de la enfermedad es más **temprana** (40-50 años)**.** Esas mutaciones se asocian al aumento de la producción del péptido β-amiloide o a la alteración de los genes que controlan la apolipoproteína E. Esta es una proteína sanguínea que transporta colesterol hacia los tejidos, así pues, presentan un deposito acelerado de amiloide y un riesgo mucho mayor de contraer la enfermedad.
* Más adelante explicaremos la relación de la prot. β -amiloide y el Alzheimer.
1. Pacientes con síndrome de Down. (Lo explicaremos más adelante).

Está presente en alrededor de 17% de la población de 65 a 69 años de edad, aunque su incidencia aumenta continuamente con la edad. Y en quienes tienen 95 años o más, la incidencia es de 40 a 50%.

**¿Cuál es el motivo de la enfermedad?**

La causa realmente permanece desconocida. Las investigaciones suelen asociar la enfermedad a la aparición de **placas de beta amiloides** y [**ovillos neurofibrilares**](http://es.wikipedia.org/wiki/Ovillo_neurofibrilar), así que hablaremos de estos dos elementos.

1. **Ovillos neurofibrilares**. La enfermedad de Alzheimer se considera también una [*tauopatía*](http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Tauopat%C3%ADa&action=edit&redlink=1), debido a la agregación anormal de la proteína TAU. Las neuronas sanas están compuestas por [citoesqueleto](http://es.wikipedia.org/wiki/Citoesqueleto), una estructura intracelular de soporte, parcialmente hechas de microtúbulos. Estos microtúbulos actúan como rieles que guían los nutrientes y otras [moléculas](http://es.wikipedia.org/wiki/Mol%C3%A9cula) desde el cuerpo hasta los extremos de los [axones](http://es.wikipedia.org/wiki/Ax%C3%B3n) y viceversa. Cada proteína tau estabiliza los microtúbulos cuando es fosforilado y por esa asociación se le denomina *proteína asociada al microtúbulo*. En la enfermedad, la TAU procede por cambios químicos que resultan en su hiperfosforilación, se une con otras hebras tau creando ovillos de neurofibrillas y, de esta manera, desintegra el sistema de transporte de la neurona.
2. **Placas de β-amiloides**: Los péptidos beta amiloides son producto de una proteína normal, la proteína precursora de amiloide (APP), una proteína transmembranosa que se proyecta introduciéndose en el LCR de todas las células nerviosas. Esta proteína se hidroliza en tres lugares diferentes por la α-secretasa, β-secretasa y la µ-secretasa, respectivamente. Cuando la APP es hidrolizada por la α-secretasa. Se producen productos no tóxicos; cuando es hidrolizada por la β -secretasa y por la µ-secretasa, se producen polipéptidos con 40 a 42 aa; la longitud real cambia a causa de la variación en el lugar en el que la µ-secretasa corta la cadena proteínica. Estos polipéptidos son tóxicos, el más toxico es el β-amiloides. Los polipéptidos forman agregados extracelulares que pueden pegarse a los receptores del AMPA y a los canales iónicos del Ca2+. Los polipéptidos también inician una respuesta inmune por parte de las células gliales, que lanzas citoquinasa(principalmente) que dañan las neuronas y finalmente mueren.

**¿Cuál es la relación entre el síndrome de Down y la enfermedad de Alzheimer?**

Los pacientes de síndrome de Down se caracteriza por una trisomía en el par 21. Estos cromosomas contienen, entre otras, la información para la proteína amiloide. Debido a esto la aparición de las placas de **β-amiloides** se produce a una edad mucho más temprana de los normal (40-50 años).

**¿Aparecen los síntomas y la enfermedad simultáneamente?**

Hay personas que aún presentando las placas de beta amiloides y los ovillos de neurofibrilla, no presentan en un principio ningún síntoma.

Estos privilegiados son personas con una alta reserva cognitiva, cuyos circuitos neuronales son más complejos y retrasan la aparición de los síntomas. Estas personas, aunque resisten la enfermedad con esa complejidad neuronal y los mecanismos propios del cuerpo, pueden desarrollar los síntomas en un periodo muy corto de tiempo y sin previo aviso.

El motivo es la delicada situación en la que está el cerebro. Muchos son los agentes causantes que pueden desequilibrar la balanza a favor del Alzheimer como pueden ser ictus (infarto cerebral), infecciones renales, neumonías…¡incluso el estrés!.

**NOTA**: Aunque desconocido el motivo, estudios confirman que las actividades mentales frecuentes que requieren esfuerzo, como resolver crucigramas difíciles o jugar a juegos de mesa. Frenan el inicio de la demencia cognitiva ocasionada por la enfermedad de Alzheimer.

## Últimos avances en el Alzheimer

Hoy día no existe cura para la enfermedad de Alzheimer. Los objetivos del tratamiento y técnicas de prevención tienen como objetivo:

1. Retrasar la aparición de la enfermedad y paliar sus síntomas.
2. Manejar los síntomas como problemas de comportamiento, confusión y problemas del sueño.
3. Apoyar a los miembros de la familia y otros cuidadores.

Las tratamientos usados actualmente no tienen gran efecto como pueden ser los fármacos anticolinesterásicos (acción inhibidora de la colinesterasa, enzima que degrada la acetilcolina. Los productos de su degradación parecen estar asociados a la aparición del Alzheimer). Además, se han incorporado fármacos que regulan la neurotransmisión glutaminérgica. El aumento del glutamato en sangre genera una toxicidad tal en el cerebro que destruye a las neuronas. También mencionar la importancia de los tratamientos psico-sociales.

Actualmente hay muchísimos estudios e hipótesis sobre posibles medidas de tratamiento y prevención, aunque realmente no se ha atinado del todo con una medida eficaz. Voy a mencionar los 3 avances que considero que tienen más futuro.

1. El neurólogo Gurutz Linazasoro está desarrollando una **vacuna contra el Alzheimer** (la vacuna AN-1792). Su objetivo, según ha dado a conocer, es detener la principal lesión cerebral vinculada al Alzheimer: la producción de placas amiloides. La vacuna produciría anticuerpos encargados de eliminar y evitar la nueva aparición de la

β-amiloide 40 y 42, que son las causantes de la neurodegeneración cerebral.

1. **Plasmaféresis terapéutica**. Consiste en la extracción de plasma y proteínas implicadas en el origen de la enfermedad. Y una vez retiradas, se reinyectan las células hemáticas restantes.
2. Una efectiva técnica de diagnóstico consiste en el **análisis del Liquido Cefalorraquídeo**. Mediante una punción lumbar, se extraer LCR y si contiene niveles anormalmente bajos de β-amiloide, nos indica que este está atrapado en el cerebro, por lo que es signo de aparición de la enfermedad.

**Bibliografía**:

Francis Ganong W. Funciones superiores del sistema nervioso: reflejos condicionados, aprendizaje y fenómenos relacionados. Fisiología médica. 20ª ed. México: Manual Moderno; 2006. P. 253-61.

Hall J, Clifton Guyton A. Estados de actividad cerebral: sueño, ondas cerebrales, epilepsia, psicosis. Tratado de fisiología médica. 12ª ed. Barcelona: Elsevier Saunders; 2011. P. 721-8.

Últimos avances: artículos procedentes de [www.diariomedico.com](http://www.diariomedico.com)

**Bibliografía de las imágenes.**

<http://rafaelolalde.blogspot.com.es/2012/03/alzheimer.html>

<http://www.denia.com/la-enfermedad-del-alzheimer/>

<http://www.psicofarmacos.info/?contenido=varios2&farma=uprima-ixense>

 <http://todoterapiaocupacionalpuntoes.blogspot.com.es/>

<http://es.wikipedia.org/wiki/Ovillo_neurofibrilar>

<http://www.javeriana.edu.co/Facultades/Ciencias/neurobioquimica/libros/neurobioquimica/Alzheimer.htm>

<http://abelgalois.blogspot.com.es/2008/09/l-z-h-e-i-m-e-r.html>

<http://mmhomeopatica.blogspot.com.es/2010/10/adrenalinum-adrenalina.html>

<http://www.acenologia.com/figs68_noticia68_1.htm>

<http://www.daviddarling.info/encyclopedia/A/adrenocorticotropic_hormone.html>

<http://www.bebesymas.com/parto/las-posturas-de-parto>

<http://www.bioviva.es/164-pregnenolona-1-energetico-fatiga-memoria-herbolario.html>

<http://tujhaml.blogspot.com.es/2012/01/un-sueno.html>