



EVOLUCIÓN DE LOS INHIBIDORES DE LA ACETILCOLINESTERASA EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: FÁRMACOS MULTIDIANA, NUEVA ESTRATEGIA TERAPÉUTICA

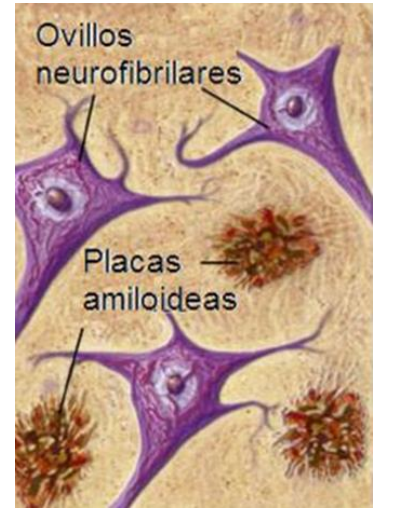
María Pradas González

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Alzheimer es un trastorno neurológico que conlleva a la muerte de las células nerviosas del cerebro (las neuronas)

Mecanismos fisiológicos → Lesiones [Placas amiloides: agregación de fragmentos α-β insolubles
ONF: filamentos formados por hiperfosforilación de proteínas tau
Deterioro en la neurotransmisión colinérgica → disminución de CAT → déficit de Ach

Alteraciones neuropsicológicas: falta de memoria, afasia, apraxia y agnosia



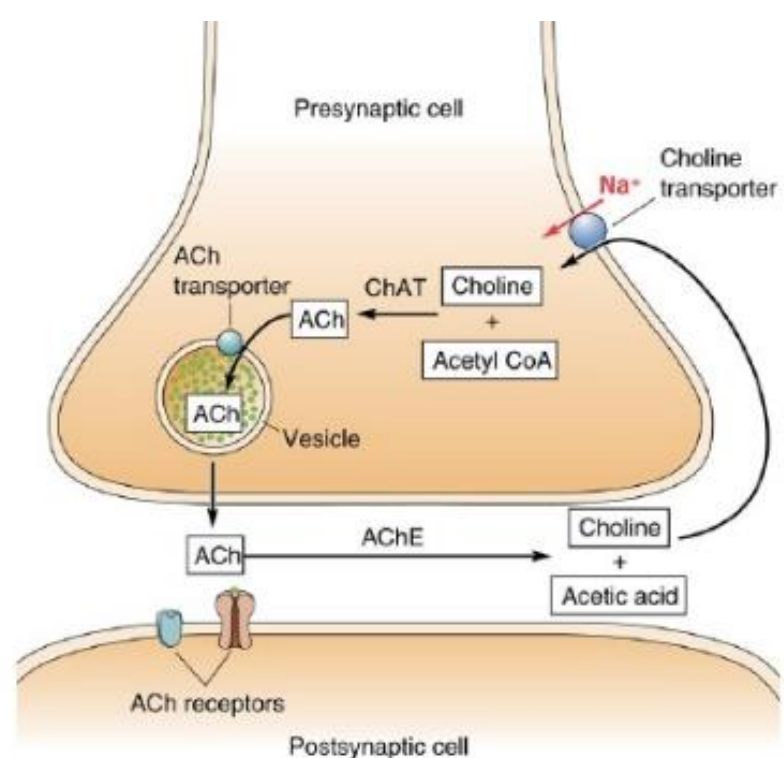
OBJETIVOS

- Conocer las estrategias terapéuticas para tratar EA → AchEI
- Profundizar en las nuevas estrategias terapéuticas → fármacos multidiana.

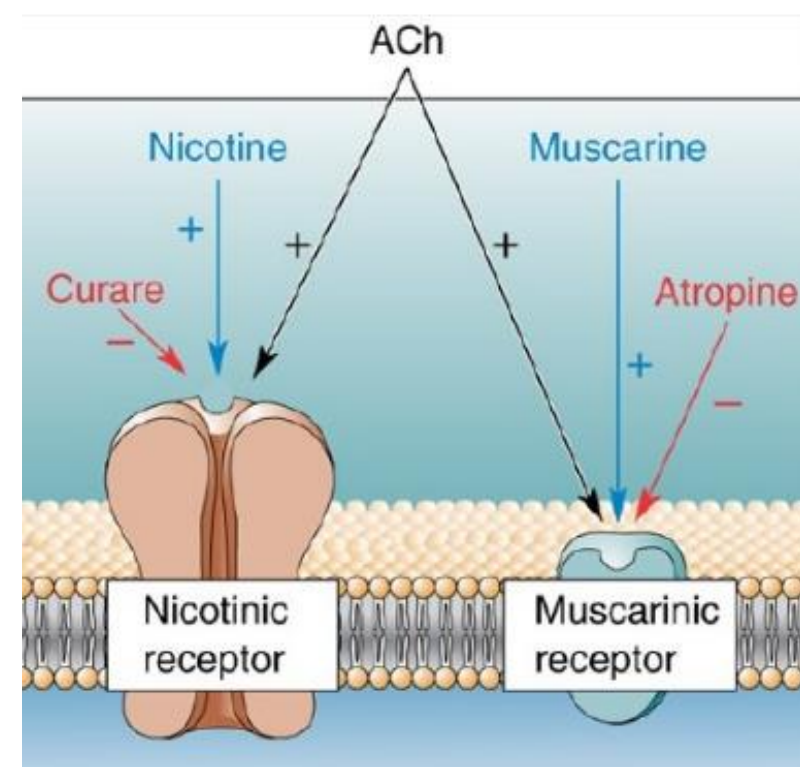
METODOLOGÍA

Revisión bibliográfica en varias bases de datos destacando Google Scholar y PubMed

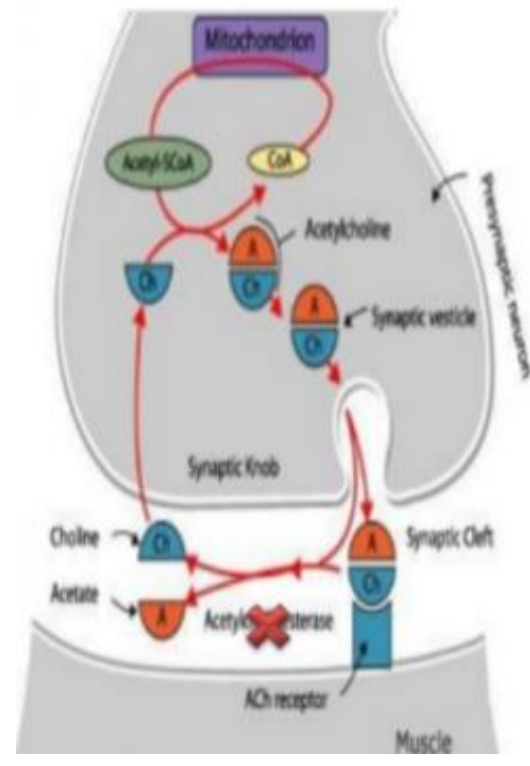
ACETILCOLINA SÍNTESIS



RECEPTORES



INHIBIDORES DE ACETILCOLINESTERASA



Inhibición de AChE

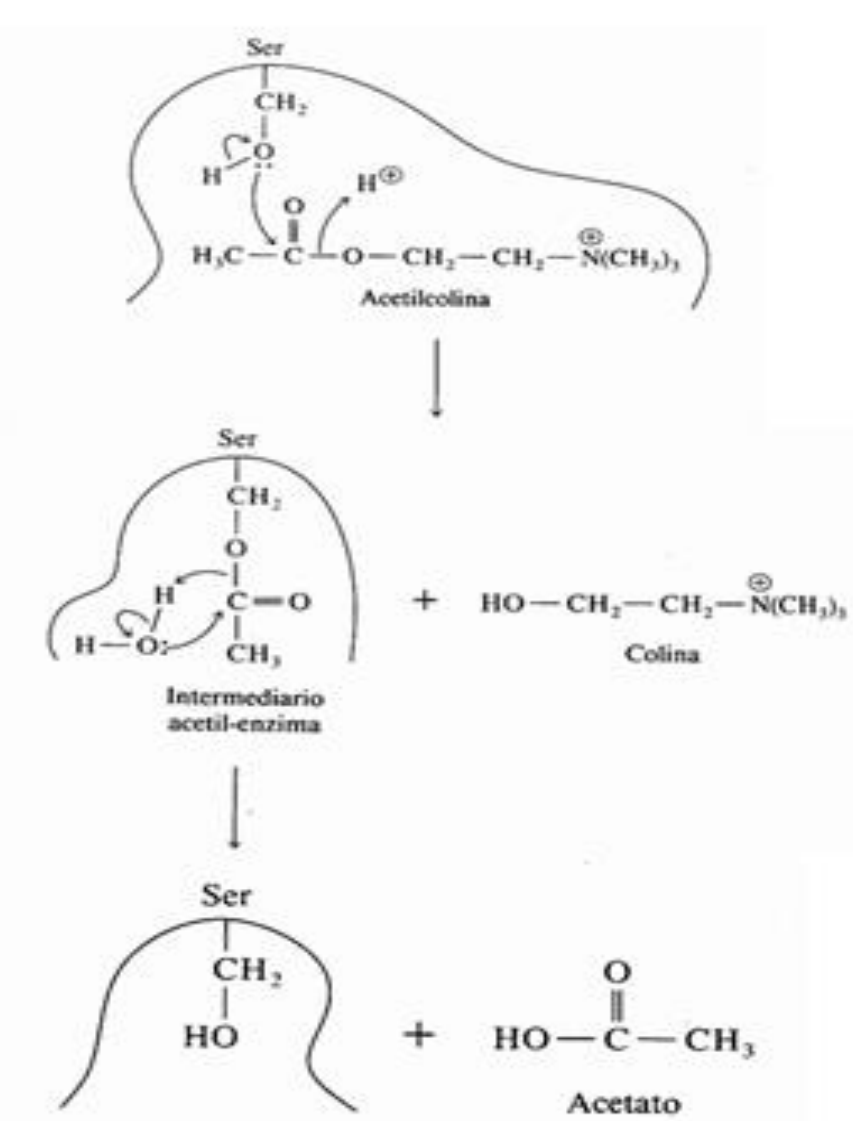
↓
Aumento de Ach en sinapsis → sobrestimulación de neuronas postsinápticas

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

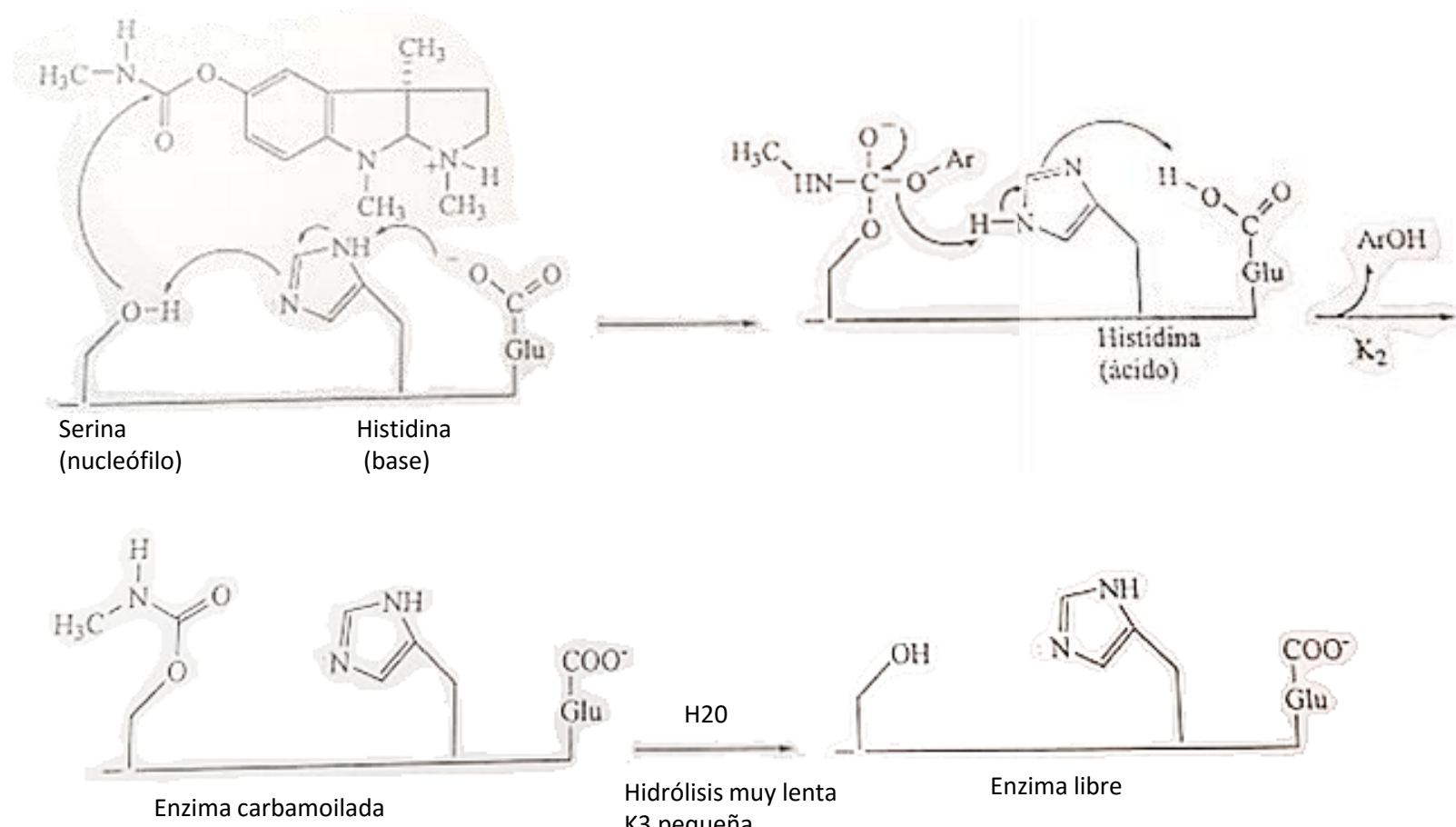
Fármacos enlentecedores de la progresión de enfermedad : AO, Estrógenos y Antiinflamatorios

Fármacos que actúan sobre síntomas específicos: AchEI, Agonistas muscarínicos y nicotínicos y Reguladores glutamérgicos

MECANISMO DE ACCIÓN DE AChE



MECANISMO DE ACCIÓN DE AChEI SEMIRREVERIBLES

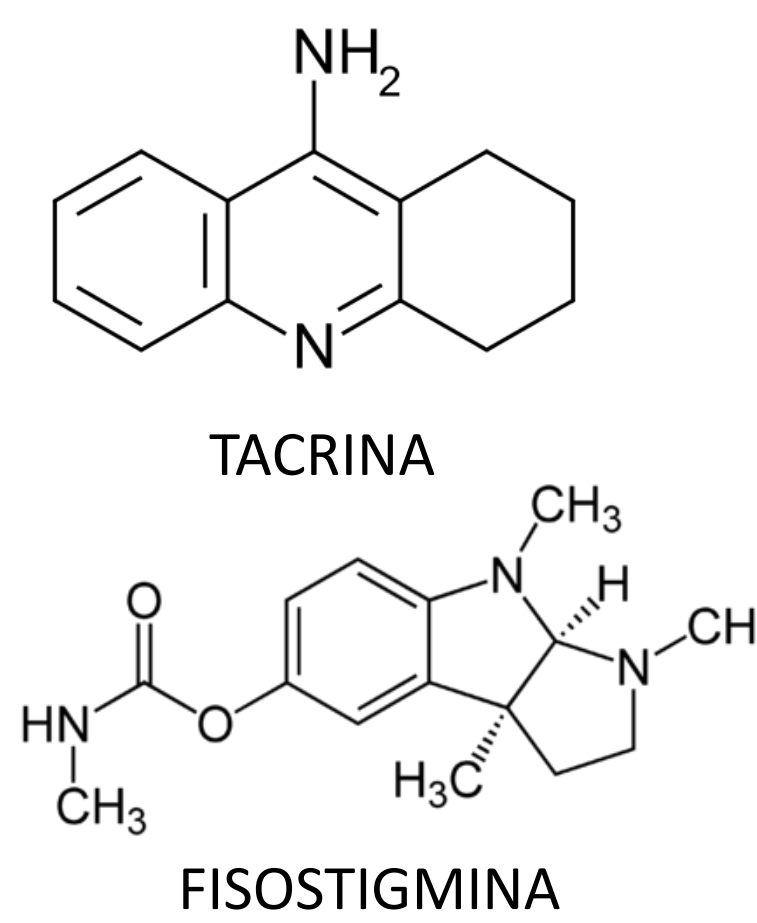


MECANISMO DE ACCIÓN DE AChEI REVERIBLES

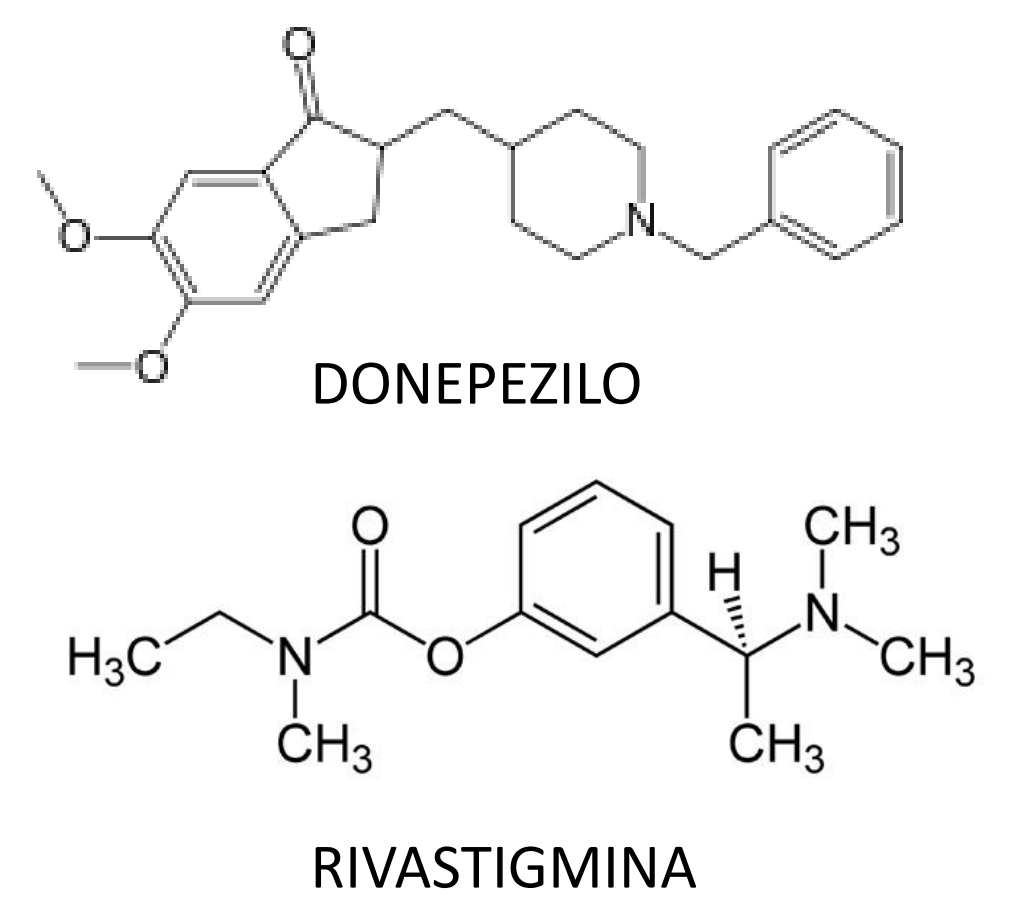
- No interaccionan con la triada catalítica
- No están relacionados estructuralmente con la Ach

INHIBIDORES DE LA ACETILCOLINESTERASA

1ª GENERACIÓN

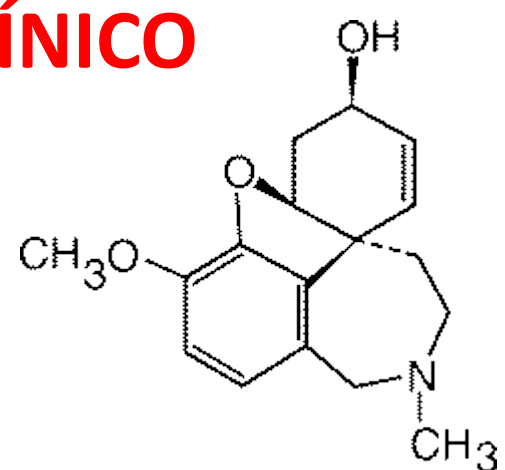


2ª GENERACIÓN



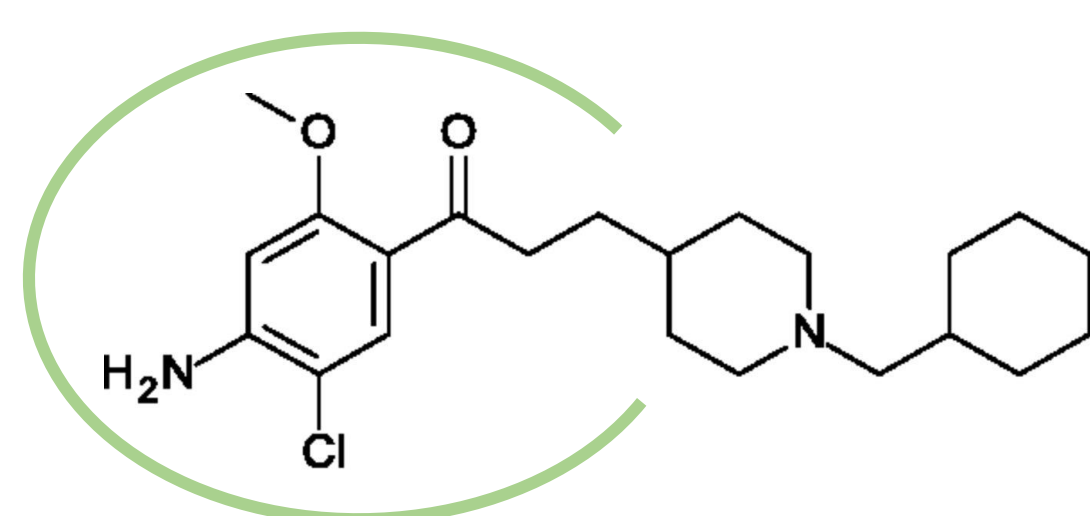
NUEVAS ESTRATEGIAS TERAPEÚTICAS: FÁRMACOS MULTIDIANA (INHIBIDORES DE ACETILCOLINESTERASA JUNTO CON OTROS FÁRMACOS)

MODULADORES DE RECEPTOR NICOTÍNICO



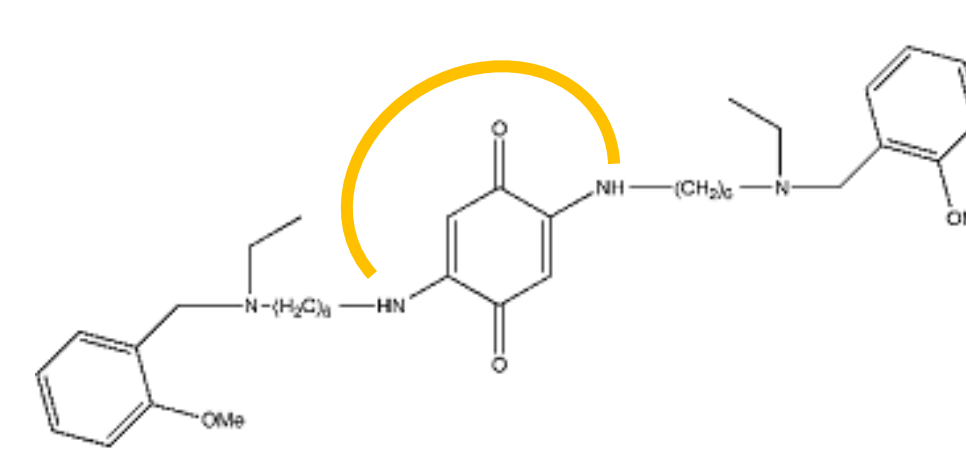
GALANTAMINA

AGONISTAS DE LA 5HT



DONECOPRÍDE (DONEPEZILO + RS67333)

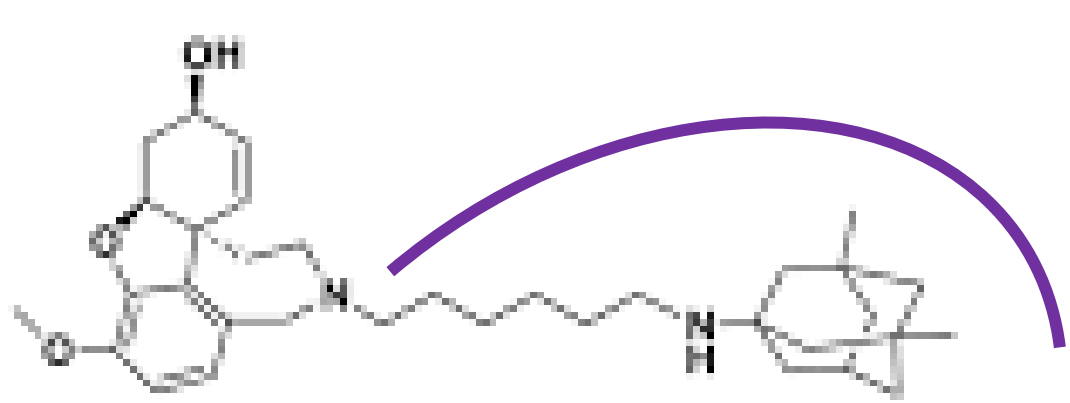
AGONISTAS MUSCARÍNICOS



MEMOQUIN (CAPROCTAMINA + IDEBENONA)

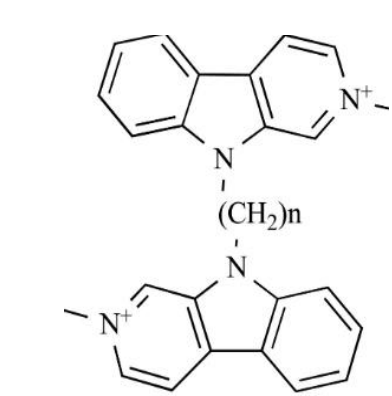
DERIVADOS DE MEMOQUIN (CURCUMINA)

ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR NMDA

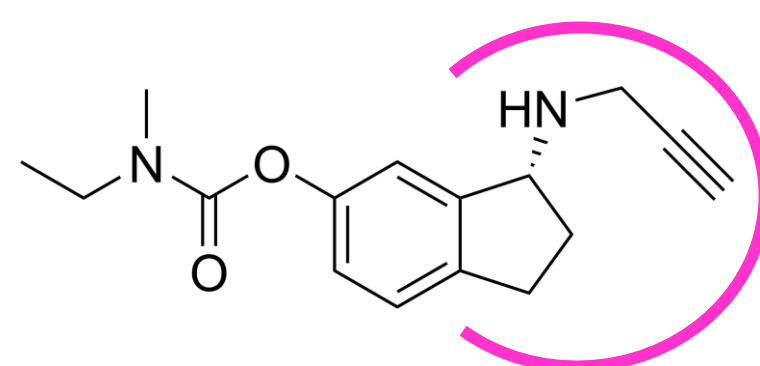


MEMAGAL (GALANTAMINA + MEMANTINA)

NAMZARIC (DONEPEZILO + MEMANTINA)

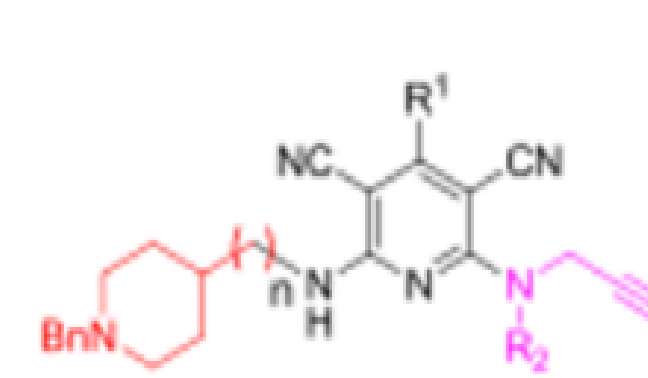


DIMEROS DE β-CARBONILOS

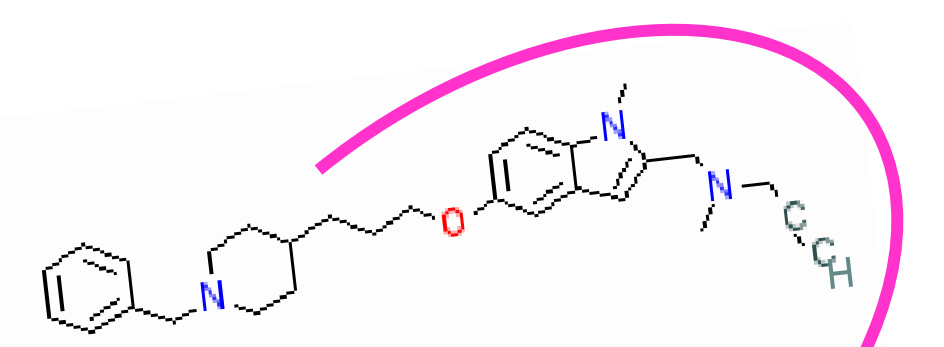


LADOSTIGIL (RIVASTIGMINA + RASAGILINA)

IMAO



HIBRIDO DE DONEPEZILO (DONEPEZILO + PF9601N)



ASS234 (DONEPEZILO + PROPARGILAMINA)

CONCLUSIONES

- La EA es una patología para la que no se ha encontrado cura
- Demencia que se produce por múltiples factores → base de investigación para nuevos tratamientos
- Nuevas estrategias terapéuticas → fármacos multidiana → mayor especificidad y eficacia
- Tratamiento en continua evolución → la mayoría de los fármacos citados siguen en fase de estudio

BIBLIOGRAFÍA



ACTUALMENTE

EN EL FUTURO ...

- Villar, J.L. Molinuevo Guix y T. Gómez-Isla. *Enfermedad de Alzheimer*. Jano 22-28 octubre 2004. vol. lxxvii n.º 1.537.
- Flores Soto ME, Segura Torres JE. *Estructura y función de los receptores acetilcolina de tipo muscarínico y nicotínico*. Medigraphic Artemi Isinaea.
- L. Gandía, R.M. Álvarez, J.M. Hernández-Guijo, J.M. González-Rubio, R. de Pascual, J. Rojo, L. Tapia. *Anticolinesterásicos en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer*. REV NEUROL 2006; 42 (8): 471-477.
- Dr. Juan de J. Llibre Rodríguez y Dra. Milagros A. Guerra Hernández. *Enfermedad de Alzheimer. Situación actual y estrategias terapéuticas* Rev cubana med v.38 n.2 Ciudad de la Habana abr.-jun. 1999.
- [Kris Simone Tranches Dias](#) and [Claudio Viegas, Jr.](#) *Multi-Target Directed Drugs: A Modern Approach for Design of New Drugs for the treatment of Alzheimer's Disease*. Curr Neuropharmacol. 2014 May; 12(3): 239-255.