

ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. RESUMEN.....	5
2. INTRODUCCIÓN.....	6
3. OBJETIVOS.....	8
3.1. OBJETIVO GENERAL.....	8
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	8
4. METODOLOGÍA DE BÚSQUEDA Y ORGANIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	9
5. MARCO TEORICO.....	10
5.1. ¿QUE ES LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER?.....	10
5.2. PREVALENCIA E INCIDENCIA.....	13
5.3. ¿QUE CAUSA LA ENFERMEDAD?.....	15
5.3.1. FACTORES GENÉTICOS.....	18
5.3.2. HIPÓTESIS AMILOIDE.....	20
5.3.3. HIPÓTESIS TAU.....	23
5.3.4. ESTRÉS OXIDATIVO.....	25
5.3.5. HIPÓTESIS COLINÉRGICA.....	26
5.4. TRATAMIENTO.....	28
5.4.1. INHIBIDORES DE ACETILCOLINESTERASA.....	29
5.4.1.1. TACRINA.....	30
5.4.1.2. DONEPEZILO.....	32
5.4.1.3. RIVASTIGMINA.....	33
5.4.1.4. GALANTAMINA.....	34
5.4.2. ANTAGONISTA DEL RECEPTOR DE N-METIL-D-ASPARTATO.....	36
5.5. POSIBLES TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS FUTUROS.....	38

5.5.1.	TRATAMIENTOS MODIFICADORES DE EA RELACIONADOS CON LA FORMACION DE PLACAS AMILOIDE	43
5.5.1.1.	INMUNOTERAPIA PASIVA FRENTE AL PÉPTIDO A β	44
5.5.1.2.	GANTENERUMAB.....	45
5.5.1.3.	BAN2401 (LECANEMAB)	46
5.5.1.4.	ADUCANUMAB	47
5.5.1.5.	CRENEZUMAB.....	50
5.5.2.	INMUNOTERAPIA ACTIVA FRENTE AL PÉPTIDO A β	52
5.5.2.1.	CAD106.....	53
5.5.2.2.	ABVAC40	54
5.5.3.	ESTRATEGIAS NO ANTI-AMILOIDES	55
5.5.3.1.	ESTRATEGIAS DIRIGIDAS A TAU	55
5.5.3.2.	INHIBIDORES DE LA AGREGACIÓN DE TAU	56
5.5.3.2.1.	TRx0237.....	56
5.5.3.2.2.	Anle138b	57
5.5.4.	INMUNOTERAPIA FRENTE TAU.....	58
5.5.4.1.	INMUNOTERAPIA ACTIVA FRENTE A TAU.....	59
5.5.4.1.1.	AADvac1	59
5.5.4.1.2.	ACI-35.....	60
5.5.4.2.	INMUNOTERAPIA PASIVA FRENTE A TAU.....	61
5.5.4.2.1.	BIIB092.....	61
5.5.4.2.2.	ABBV-8E12	62
5.5.4.2.3.	BIIB076.....	63
5.5.5.	OTROS ENFOQUES TERAPÉUTICOS.....	64
5.5.5.1.	PROMOCIÓN DEL FACTOR DE CRECIMIENTO NERVIOSO	64
5.5.5.2.	MOLÉCULAS FLUORADAS Y NANOTECNOLOGÍA.....	65
5.5.5.3.	TERAPIAS CON CÉLULAS MADRE	67
6.	CONCLUSIONES.....	68
7.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	70

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

FIGURA 1. CÁLCULO DE LA INCIDENCIA ANUAL DE LA DEMENCIA SEGÚN LA EDAD.	13
FIGURA 2. CRECIMIENTO EN EL NÚMERO DE PERSONAS CON DEMENCIA. ..	14
FIGURA 3. REPRESENTACIÓN ESQUEMÁTICA DE LA PATOLOGÍA DE EA	17
FIGURA 4. VÍAS AMILOIDOGÉNICAS Y NO AMILOIDOGÉNICAS DE APP.....	21
FIGURA 5. ANTICOLINESTERÁSICOS PARA EL TRATAMIENTO DE EA	29
FIGURA 6. ESTRUCTURA QUÍMICA DE LA TACRINA.	30
FIGURA 7. ESTRUCTURA QUÍMICA DEL DONEPEZILO	32
FIGURA 8. ESTRUCTURA QUÍMICA DE LA RIVASTIGMINA.....	33
FIGURA 9. ESTRUCTURA QUÍMICA DE LA GALANTAMINA.	35
FIGURA 10. ANTAGONISTA DEL RECEPTOR DE N-METIL-D-ASPARTATO (NMDA), MEMANTINA.	37
FIGURA 11. AGENTES EN ENSAYOS CLÍNICOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA EA 2020.....	39
FIGURA 12. ENFOQUE DE INMUNOTERAPIA PARA LA ELIMINACIÓN DE BETA-AMILOIDE.	44
TABLA 1. ALGUNOS DE LOS AGENTES EN LA FASE 1, 2 Y 3 DEL DESARROLLO DE FÁRMACOS PARA LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.	40