

Dana G. Smith y Dani Blum/ The New York Times

Hace más de una década, un puñado de estudios sugirió que los primeros parientes de fármacos como Ozempic y Mounjaro podían prevenir, o incluso invertir, los signos de Alzhéimer en ratones. Ahora que la popularidad de la nueva generación de estos medicamentos se ha disparado y los científicos descubren que pueden tener amplios beneficios para la salud, se está acelerando la investigación para averiguar si los fármacos que revolucionaron el tratamiento de la diabetes y la obesidad también podrían revolucionar el tratamiento del alzhéimer.

Las pruebas emergentes parecen alentadoras, pero abundan las preguntas y las advertencias.

“Creo que son muy prometedores”, dijo Karolina Skibicka, neurocientífica y catedrática de fisiología metabólica de la Universidad Estatal de Pensilvania. “Y hasta ahí llegaría yo, con las pruebas disponibles actualmente”.

Los primeros hallazgos

La investigación en roedores ha demostrado ampliamente que estos tipos de fármacos para la diabetes y la obesidad, que imitan a las hormonas metabólicas, pueden mejorar varios rasgos distintivos de la enfermedad de alzhéimer en el cerebro, así como potenciar la capacidad de aprendizaje y memoria de los animales. Sin embargo, existe una larga historia de todo tipo de fármacos que tratan el alzhéimer en ratones, pero que no proporcionan los mismos beneficios a los humanos.

Un análisis reciente descubrió que, en el transcurso de tres años, las personas que tomaban «semaglutida» (el compuesto de Ozempic y del fármaco para adelgazar Wegovy) tenían entre un 40 y un 70% menos de probabilidades de que se les diagnosticara la enfermedad de alzhéimer, en comparación con las personas que tomaban otros medicamentos para la diabetes.

Un trabajo publicado este mes, en el que se revisaba una base de datos (del departamento de) Asuntos de los Veteranos, descubrió de forma similar que las personas a las que se les prescribían estos fármacos tenían menos probabilidades de desarrollar demencia en comparación con quienes tomaban otros medicamentos para la diabetes. Sin embargo, el beneficio era más modesto, con una disminución del riesgo de aproximadamente el 10%.

Los resultados parecen prometedores. Pero como estos estudios son observacionales, “es muy difícil saber” si los fármacos están causando directamente ese beneficio, o si ese menor riesgo es más bien una coincidencia, dijo Ziyad Al-Aly, jefe de investigación y desarrollo del Sistema de Atención Médica de Asuntos de los Veteranos de St. Louis y autor del estudio.

También hay ensayos clínicos que analizan si los fármacos pueden tratar a personas ya diagnosticadas con demencia. Los resultados preliminares de un es-



ILUSTRACIÓN VERÓNICA BOLDON

La investigación intenta averiguar si los fármacos que revolucionaron el tratamiento de la diabetes y la obesidad también podrían revolucionar el tratamiento del alzhéimer.

tudio con unos 200 pacientes se presentaron en una reunión de la Asociación de Alzhéimer el verano pasado. Mostraron que los pacientes con enfermedad de alzhéimer leve que recibieron un medicamento similar más antiguo («liraglutida», comercializado bajo la marca Victoza), experimentaron un deterioro más lento tanto de su cognición como del volumen cerebral, en comparación con los pacientes que recibieron un placebo.

Los beneficios fueron modestos, y los investigadores no pudieron decir si cambiarían significativamente el estado de un paciente. Pero Paul Edison, catedrático de neurociencia del Imperial College de Londres, quien dirigió el ensayo, dijo que se sentía “animado” por los resultados.

Se están realizando otros ensayos para comprobar si la «semaglutida» puede retrasar la progresión de la enfermedad de Alzhéimer.

Cómo podrían actuar los fármacos

Los investigadores no saben cómo es

que los fármacos como el Ozempic podrían proteger contra las enfermedades neurodegenerativas; de hecho, aún intentan comprender cómo afectan estos fármacos al cerebro en general. Pero tienen un par de teorías:

Mejoran la salud metabólica

Tanto la diabetes como la obesidad aumentan las probabilidades de que una persona desarrolle demencia, por lo que es posible que los fármacos reduzcan ese riesgo mejorando la salud metabólica.

Ambas enfermedades se asocian a un aumento de la inflamación en el organismo, y muchos científicos creen que la reducción de la inflamación es, al menos en parte, la forma en que los fármacos mejoran otras enfermedades, como las cardiopatías y las nefropatías. La misma dinámica puede estar ocurriendo en el cerebro: la inflamación puede matar células y contribuir a las enfermedades neurodegenerativas, y estos fármacos pueden ayudar a reducirla.

Los medicamentos también pueden frenar la resistencia a la insulina, un rasgo distintivo de la diabetes. Un funcionamiento saludable de la insulina es importante para la formación de la memoria, y la resistencia a la insulina se ha relacionado con el alzhéimer.

Podrían beneficiar al propio cerebro

Los científicos saben que estos medicamentos se dirigen a determinados receptores del cerebro, sobre todo en zonas importantes para el hambre y el metabolismo. Si también pueden actuar de forma

significativa en regiones implicadas en el aprendizaje y la memoria es una pregunta pendiente.

La investigación ha descubierto que un fármaco más antiguo y menos común, la «exenatida» (vendida bajo la marca Byetta), puede acceder a partes más profundas del cerebro, dijo Skibicka. Eso incluye el hipocampo, una zona que se daña al principio de la enfermedad de Alzhéimer. Los datos de otros medicamentos, como la «semaglutida» y la «liraglutida», son más dispares. Algunos expertos creen que las moléculas de dichos fármacos tienen dificultades para atravesar la barrera hematoencefálica, lo que les impide penetrar eficazmente. Los investigadores tienen la esperanza de que los fármacos actualmente en desarrollo puedan acceder mejor a esas estructuras cerebrales más profundas.

Por último, algunos estudios en ratones han descubierto que los medicamentos pueden reducir la acumulación de la proteína «tau» en el cerebro, que es un factor clave del alzhéimer. Reducir la acumulación de «tau» podría ayudar a evitar el deterioro cognitivo en los seres humanos, aunque diversos medicamentos han intentado actuar sobre la «tau» y han obtenido resultados mixtos.

Con toda probabilidad, los beneficios potenciales de los fármacos se derivarían no solo de un factor, sino de una combinación de muchos. E independientemente de cómo funcionen, si los fármacos para la pérdida de peso y la diabetes pueden readaptarse para prevenir o tratar la demencia, los expertos lo considerarán una victoria.