



Gobierno de Reconciliación
y Unidad Nacional

El Pueblo, Presidente!



**MINISTERIO DE FOMENTO, INDUSTRIA Y COMERCIO
MIFIC**

**DIRECCIÓN GENERAL REGISTRO DE LA PROPIEDAD INTELECTUAL
DGRPI**

**DIRECCIÓN DE PATENTES Y NUEVAS TECNOLOGÍAS
DPYNT**

Boletín de Vigilancia Tecnológica

Estudio de la Enfermedad de Alzheimer en Nicaragua

Elaborado por:
Lic. Paula Martínez
Ing. Erick Zúniga

**NICARAGUA:
LA ALEGRÍA DE VIVIR EN PAZ!
CRISTIANA, SOCIALISTA, SOLIDARIA...
POR MÁS VICTORIAS!**

**MINISTERIO DE FOMENTO,
INDUSTRIA Y COMERCIO
(MIFIC)**

KM 6 Carretera a Masaya
Teléfono 2248 - 9300
www.mific.gob.ni

Contenido

RESUMEN	3
INTRODUCCIÓN	4
10 signos de alerta del Alzheimer	5
10 signos que NO implican Alzheimer	6
GENERALIDADES DE LA ENFERMEDAD	7
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	8
Procedimiento para recopilación de Información:	9
Documentos en Dominio Público en la Dirección de Patentes y Nuevas Tecnologías:	9
Título: 6H-[1]BENZOPYRANO[4,3-b]QUINOLINAS Y SU USO COMO AGENTE ESTROGENO	9
Título: Derivados de Pirrolidina	9
Título: COMPUESTOS INHIBIDORES DE LA ESCUALENO SINTETASA	10
Título: Derivados de indol Caso RAN 4083/15	10
Título: Compuestos Triazol útiles en Terapia	11
Título: Derivados de azepine como agente Farmacéutico	12
Título: ACETIL- 2 HIDROXI- 1, 3 DIAMINOALCANOS	12
Título: 1-HETEROCYCLYLALKYL-3-SULFONYLAZAINDOL O -AZAINDAZOL COMO LIGANDO DE 5-HYDROXYTRYPTAMINA -6 ”	13
Título: 1-HETEROCYCLYLALKYL-3-SULFONYLINDOLE OR -INDAZOLE DERIVATIVES AS 5-HYDROXYTRYPTAMINE-6 LIGANDS	13
Datos Bibliográficos:	14
Contactos	14

RESUMEN

La enfermedad de Alzheimer (EA) es una demencia que se caracteriza por ser neurodegenerativa, progresiva e irreversible, es una afección que se presenta en pacientes adultos mayores y es la causa más frecuente de demencia. Los factores etiológicos son múltiples y la evolución es lenta pero progresiva.

Por tratarse de un segmento de la población en constante aumento; el presente Boletín busca familiarizar a las personas en general con las características clínicas de la enfermedad y la manera de planificar el tratamiento en este tipo de pacientes. Se describe que en pacientes con EA, se han venido desarrollando medicamentos para su tratamiento, los que han sido protegidos a través de solicitudes de Patentes de Invención, y que han pasado al Dominio Público y a los que se hará una referencia de su título y resumen correspondiente, para que las Autoridades correspondientes de Salud y de las organizaciones del Sector Farmacéutico puedan aprovechar la información que contienen estos documentos de patentes.

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Alzheimer (EA) es una demencia que se caracteriza por la aparición progresiva, neurodegenerativa insidiosa e irreversible, fue mencionada por primera vez en 1906 por el patólogo alemán Alois Alzheimer, quien describió la enfermedad como un trastorno progresivo del sistema nervioso central, causando lesiones características en el cerebro como la pérdida difusa de neuronas en el hipocampo y el neocórtex. (Kocaelli H, Yaltirik M, Yargic I, Özbas H., 2002).

En este momento hay en todo el mundo entre 17 y 25 millones de personas con enfermedad de Alzheimer, que representa el 70% de todas las enfermedades que afectan a la población geriátrica. Por lo tanto, la enfermedad de Alzheimer es la tercera causa principal de muerte en los países desarrollados, sólo superada por las enfermedades cardiovasculares y el cáncer. (Miranda AF, 2008)

La etiología de la demencia es compleja y puede estar asociada con factores como la edad, antecedentes familiares, la enfermedad vascular cerebral, déficit inmunológico, alteraciones metabólicas, factores genéticos, traumatismos craneoencefálicos, tumores, infecciones y factores que comprometen la calidad de vida (nutrición, las drogas, el tabaquismo, la hipertensión y el consumo de alcohol). (Goiato MC, 2006).

Aunque en Nicaragua no hay una cifra exacta del número de personas con Alzheimer, un estudio realizado entre 2009 y 2011 por el doctor Eddy Zepeda, ofrece algunas luces sobre la materia. Según la investigación “Caracterización de la enfermedad de Alzheimer en Nicaragua mediante parámetros clínicos, moleculares y de imagen”, la evidencia confirma que la edad es el factor de riesgo de mayor relación directa: a mayor edad, mayores son las probabilidades de desarrollar la enfermedad.

Sin embargo, existe característica de personas a partir de los 48-50 años. Igual sucede con el factor hereditario: un 15% de los pacientes tienen familiares con antecedentes de Alzheimer.

Dado el aumento progresivo de esta patología el Ministerio de salud como una Institución Pública con la responsabilidad de atender a nuestra población a través de eminentes médicos humanista de nuestro país ha realizado sinergias con la fundación Faden dándose a la tarea de conocer la prevalencia de esta enfermedad de Alzheimer en nuestro país mediante investigaciones de parámetros y parámetros de estudios, para proponer un protocolo de manejo integral que incluya al paciente, su familia y el cuidador.

Por lo que el Registro de la Propiedad Intelectual a través de la Dirección de Patentes y Nuevas Tecnologías, queremos aportar un granito de arena para paliar un poco los daños que genera esta patología en nuestra sociedad desde los diferentes puntos de vista moral, Psicológico y socialmente tanto para el paciente como para sus familiares, divulgando a través del presente boletín algunas Patentes de Dominio Público. Por haberse vencido su plazo de protección. Las cuales están indicadas para procedimientos y elaboración de fármacos útiles para este tipo de Patología con el objetivo de incentivar a utilizar estos conocimientos para beneficio de nuestra sociedad y apoyar un poco a nuestro sistema de salud.

10 signos de alerta del Alzheimer

- 1.- Pérdida de Memoria: La desaparición de la memoria a corto plazo (olvidar cosas recientemente aprendidas) es un signo temprano de demencia.
- 2.- Dificultades en la ejecución de labores familiares: Cuando completar las actividades rutinarias del día a día empieza a hacerse cuesta arriba para el sujeto, debemos estar alerta y comprobar si es un patrón que se repite día tras día y de qué modo.
- 3.- Problemas con el lenguaje: Las personas con Alzheimer a menudo intercambian palabras sin orden ni concierto, tanto en el habla como en la escritura, haciendo de su discurso difícil de comprender.
- 4.- Desorientación temporal y espacial: Los enfermos de Alzheimer pueden perderse incluso en su propio vecindario y olvidar como llegaron allí, sin saber tampoco como volver.
- 5.- Pérdida o decrecimiento del sentido común: Ponerse varias mangas en un día caluroso o una corta en un día frío puede revelar esta pérdida.
- 6.- Problemas con el pensamiento abstracto: Dificultades para ejecutar procesos mentales complejos, como olvidar qué son los números o para qué sirven.
- 7.- Problemas de emplazamiento de objetos: La persona pone los objetos en lugares a los que no corresponden (por ejemplo, un zapato en la nevera).
- 8.- Cambios de humor y comportamiento: El sujeto experimenta cambios bruscos de humor o en la forma de comportarse. Puede estar totalmente calmado en un momento para estallar en cólera segundos después.
- 9.- Cambios de personalidad: Cambios inesperados en la forma de ser del individuo también pueden suponer un signo de Alzheimer. Por ejemplo, si la persona afectada se vuelve desconfiada, confusa, sospecha con frecuencia de los demás, etc.
- 10.- Pérdida de la iniciativa y la actividad: La persona se convierte en pasiva, dejando pasar las horas frente al televisor, durmiendo demasiado o sin ganas de realizar actividades rutinarias.

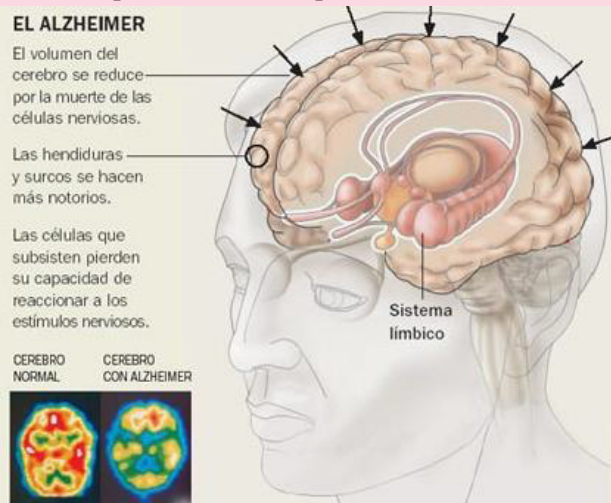
10 signos que NO implican Alzheimer

- 1.- Olvidar nombres es algo perfectamente asociable a la avanzada edad y no tiene por qué significar un signo que avance la enfermedad de Alzheimer.
- 2.- Olvidar por qué entramos en una habitación y qué íbamos a decir es algo que le puede suceder a cualquier persona y más si esta es de edad avanzada.
- 3.- Tener dificultades para encontrar la palabra adecuada en algún momento del discurso.
- 4.- Olvidar el día de la semana o en qué día de mes nos encontramos exactamente.
- 5.- Realizar de vez en cuando alguna acción o actividad cuestionable.
- 6.- Dejar en otro sitio temporalmente u olvidar la cartera o las llaves.
- 7.- Encontrar difícil leer un libro de cuentas o cualquier texto o documento que implique un sesudo ejercicio de concentración y análisis.
- 8.- Sentirse alguna vez triste o con humor cambiante.
- 9.- Hay que tener en cuenta que la personalidad de las personas cambian, en algunos aspectos, con la edad.
- 10.- Sentirse harto de las obligaciones laborales y/o sociales.

GENERALIDADES DE LA ENFERMEDAD

¿QUÉ SUCEDE EN EL CEREBRO CON LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER?

Las neuronas que controlan la memoria y el pensamiento están deterioradas, interrumpiendo el paso de mensajes entre ellas. Estas células desarrollan cambios distintivos: placas seniles y haces neurofibrilares (degeneraciones del tejido cerebral). La corteza del cerebro (principal origen de las funciones intelectuales) se atrofia, se encoge y los espacios en el centro del cerebro se agrandan, reduciendo por lo tanto su superficie.



¿CUÁLES SON LOS SÍNTOMAS DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER?

Es una enfermedad demencial que lleva a una pérdida de la capacidad intelectual. Los síntomas normalmente se presentan en adultos mayores de 65 años (aunque también puede afectar a personas de 40 y 50 años), pueden incluir pérdidas en las habilidades del lenguaje-como dificultad para encontrar palabras, problemas en el pensamiento abstracto, juicio pobre, desorientación en el tiempo y espacio, trastornos de conducta y personalidad. El resultado general es una notoria disminución en las actividades personales y en el desempeño del trabajo.

¿QUIÉN PUEDE ESTAR AFECTADO POR LA ENFERMEDAD ALZHEIMER?

La enfermedad de Alzheimer no hace distinciones de clase socioeconómica, raza o grupo étnico, afecta por igual a hombres y mujeres, aunque más frecuentemente a personas mayores, aproximadamente 10 % en mayores de 65 años y 47 % en mayores de 85 años.

¿QUÉ OCASIONA LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER?

La causa de la enfermedad es desconocida, los investigadores trabajan sobre posibles causas tales como daño neurológico, deficiencias químicas, anomalías genéticas, virus, tóxicos ambientales y disfuncionamiento en el sistema de inmunodeficiencia.

¿ES HEREDITARIA LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER?

Existe una mayor predisposición en los hijos y hermanos de pacientes con Alzheimer, para contraer la enfermedad. Esta mayor predisposición no involucra herencia. Solo el 10 % de las demencias tipo Alzheimer son hereditarias (Alzheimer familiar). Para dicho diagnóstico debe contarse con más de un miembro afectado (generalmente 3 o más miembros) con un diagnóstico de certeza, es decir una confirmación anatomopatológica. Se pide a los familiares que requieran este estudio anatomopatológico del cerebro de su familiar como un derecho propio a conocer el diagnóstico definitivo y como contribución para la investigación genética del Alzheimer, el conocimiento de la enfermedad y el avance de la ciencia para encontrar causas y curas.

¿CUÁNTO SOBREVIVEN LAS PERSONAS CON LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER?

Pueden sobrevivir de 2 a 20 años a partir del inicio de los primeros síntomas (pérdida de memoria). Disminuye la esperanza de vida, pero proporcionando un cuidado adecuado, con énfasis en la higiene y atención médica mejoran la calidad de vida y pueden sobrevivir por muchos años, tanto en casa como en instituciones. Normalmente su muerte no puede ser pronosticada sino hasta estados muy avanzados. Es muy común que los pacientes terminales de Alzheimer pierdan peso, tengan dificultad al tragar, al caminar y al hablar, así como incontinencia urinaria y fecal. Sucumben ante frecuentes y repetidas infecciones urinarias o broncopulmonares.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO:

Los medicamentos se emplean para ayudar a disminuir la tasa a la cual los síntomas empeoran. El beneficio de estos fármacos con frecuencia es pequeño y no siempre pueden notar mucho cambio.

Los medicamentos para el mal de Alzheimer abarcan:

- Donepezil (Aricept), rivastigmina (Exelon) y galantamina (Razadyne, antiguamente llamado Reminyl). Los efectos secundarios abarcan malestar estomacal, diarrea, vómitos, calambres musculares y fatiga.
- La memantina (Namenda). Los posibles efectos secundarios abarcan agitación o ansiedad.

Se pueden requerir otros medicamentos para controlar comportamientos agresivos, agitados o peligrosos. Algunos ejemplos son el haloperidol, la risperidona y la quetiapina. Generalmente, se administran en dosis muy bajas, debido al riesgo de efectos secundarios que incluyen un mayor riesgo de muerte.

Complicaciones de un paciente con Alzheimer:

Maltrato por parte de un cuidador demasiado estresado, Úlceras de decúbito, Pérdida del funcionamiento muscular que imposibilita mover las articulaciones, Infección, como infecciones urinarias y neumonía, Otras complicaciones relacionadas con la inmovilidad, Caídas y fracturas, Comportamiento dañino o violento hacia sí mismo o hacia los otros, Pérdida de la capacidad para desempeñarse o cuidarse, Pérdida de la capacidad para interactuar, desnutrición y deshidratación

Procedimiento para recopilación de Información:

En la base de datos de patentes nacional hemos realizado la búsqueda correspondiente, haciendo uso de los siguientes pasos:

1. Primeramente se definieron algunos términos como: demencia, enfermedad de Alzheimer, deterioro cognitivo., tratamiento
2. Se hizo uso de la Clasificación de acuerdo al sector técnico correspondiente.
3. Haciendo uso de la información bibliográfica como los titulares o inventores más frecuentes en las solicitudes de patentes en consulta de bases de datos nacional

Documentos en Dominio Público en la Dirección de Patentes y Nuevas Tecnologías:

N° de Expediente: 2007-0070

N° Pub. PCT: WO2006029146 (A2)

Titulo: 6H-[1]BENZOPYRANO[4,3-b]QUINOLINAS Y SU USO COMO AGENTE ESTROGENO

Esta invención proporciona 6H-[1] benzopyrano [4,3-b] quinolina compuestos que tienen la fórmula I: La invención proporciona además composiciones incluyendo los compuestos, métodos para la utilización de los compuestos, y los métodos de preparación de los compuestos.

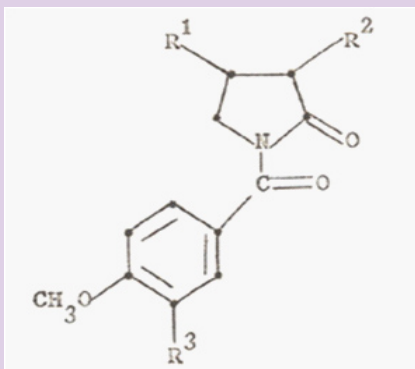
Los compuestos de esta invención son también útiles en la provisión de mejora de la cognición, y en el tratamiento o inhibición de demencia seniles, enfermedad de Alzheimer, declinación cognitiva y trastornos neurodegenerativos, proveyendo neuroprotección o mejora de la cognición.

N° de Concesión: 747 RPI

Titulo: Derivados de Pirrolidina.

Caso: RAN 4083/6

El presente invento se refiere a derivados de pirrolidina. Más particularmente el invento se refiere a 2-pirrolidinonas 1- substituidas de la fórmula general (I): en donde uno de R¹, R² y R³ representan hidroxilo y los otros dos representan hidrógeno. Estos compuestos son nuevos y poseen valiosas propiedades farmacodinámicas. Los objetivos del presente invento son los compuestos de la fórmula I de por si y como sustancias farmacéuticamente activas, la preparación de estos compuestos e intermediarios en la preparación de estos compuestos, los medicamentos que contienen un compuesto de la fórmula I y la preparación de estos medicamentos, así como el empleo de los compuestos de la fórmula I en el control o prevención de enfermedades o en la mejora de la salud, especialmente en el control o prevención de insuficiencia cerebral o en la mejora de la capacidad intelectual.

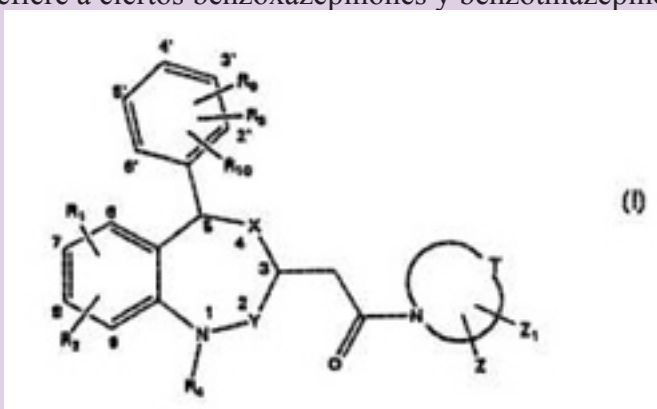


N° de Expediente: 1997-0036

N° de Pub. PCT: WO9748701

Título: COMPUESTOS INHIBIDORES DE LA ESCUALENO SINTETASA

Esta invención se refiere a ciertos benzoxazepinones y benzothiazepinones de fórmula (I)



o las sales farmacéuticamente aceptables catiónicos y aniónicos, profármacos o estereoisómeros del mismo en donde X es oxi, tio, -S (O) -, o-S (O) 2 -

Y es carbonilo o metileno

T forma un período de cuatro a siete miembros mono-aza, anillo saturado, que contiene dicho anillo optinally tio o oxo y dicho anillo opcionalmente mono-sustituido en el carbono, (C1-C4) alcoxi o carboxilo y en el que preferiblemente Z es carboxilo o tetrazol-5-il y Z1 es H o carboxilo.

Estos compuestos son útiles como agentes hipocolesterolémicos, agentes tejido adiposo y músculo, agentes antiatherosclerosis, agentes antifúngicos, agentes anti-Alzheimer o agentes anti-acné.

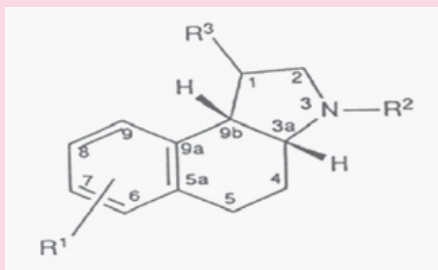
N° de Expediente: 1992-0042

Título: Derivados de indol Caso RAN 4083/15

Derivados de cis-2, 3, 3a, 4, 5, 9b-hexahidro -1H-benzo [b] indol, de fórmula general: En donde R¹ significa un resto de fórmula - O-CO-NR⁴R⁵, R² significa alquilo inferior, cicloalquilo inferior o alquilo inferior substituido por cicloalquilo inferior, arilo, aroilo, aroilamin, amino o por un grupo amino, amida o imida cíclico, R³ significa hidrógeno o alquilo inferior, R⁴ significa alquil inferior y R⁵ significa hidrógeno o alquilo inferior.

Utilizables de por sí, y como sustancias terapéuticas activas, su preparación, medicamentos que los

contienen y su preparación, así como su empleo para el tratamiento o profilaxis de trastornos cognoscitivos y demencia senil (especialmente en enfermedad de Alzheimer) y para mejorar la capacidad de memoria y, respectivamente para la preparación de medicamentos para las indicaciones.



N° de Expediente: 2005-0140

N° de Pub. PCT: WO2004074291 (A1)

Título: Compuestos Triazol útiles en Terapia

Un compuesto de fórmula (I), o un derivado farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde V representa - (CH₂)_d (O) E-, -CO-, o -CH (alquilo C1-6) -

W es -O-, -S (O), o -N (R <1> ')-R <1> representa H, alquilo C 1-6, (CH₂) BCOR <2>, CO (CH₂) BNR <2> I <3>, S(O)₂R <2>, (<CH>)₂ Comité de las Regiones <2>, (CH₂)_c, NR <2> I <3>, o (CH₂) Bhet <1>

Het <1> representa un heterociclo saturado o insaturado de 3 a 8 átomos que contienen uno o más heteroátomos seleccionados entre O, N o S, opcionalmente sustituido con alquilo C 1-6

X e Y representan independientemente H, alquilo C1-6, halógeno, OH, CF₃, OCF₃, O <4>

Z representa - (CH₂)_f (O) g, -CO-o-CH (C 1-6 alquilo) -

El anillo A representa un 4-7 miembros, saturado que contiene N heterociclo, opcionalmente sustituido con OH, y en el que opcionalmente al menos un anillo N está sustituido con O

Anillo B representa fenilo o un insaturado de 4-7 miembros que contiene N heterociclo, opcionalmente sustituido con OH, halógeno, CN, CONH₂, CF₃, OCF₃, y en el que opcionalmente al menos un anillo N está sustituido con O

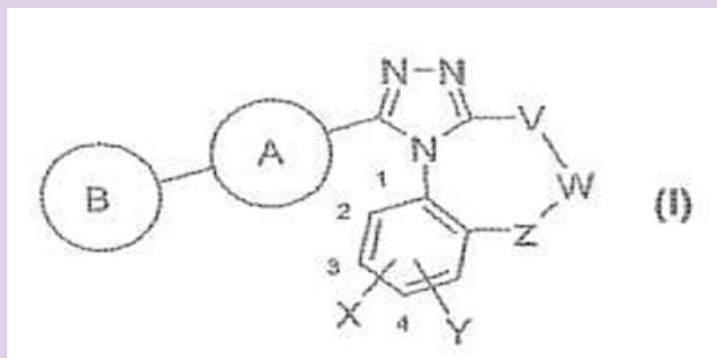
R <2> y R <3> representan independientemente H, alquilo C 1-6 [opcionalmente sustituido con OH, halógeno, N (C 1,6 alquilo) 2, 1,6 o C alquilo], C 1,6 alquilo, N (C 1-6 alquilo) 2, o [3-8 C cicloalquilo]

o R <2> y R <3>, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, representan independientemente un heterociclo de 3 a 8 átomos, opcionalmente sustituido con alquilo C 1-6

R₄ representa lineal o ramificada C 1-6 alquilo, A y C representan independientemente 0, 1, o 2

b, E y G representan independientemente 0 o 1

D y F representan independientemente 1 ó 2



N° de Expediente:2006-0020

N° Pub. PCT: WO2005009387 (A2)

Título: Derivados de azepine como agente Farmacéutico

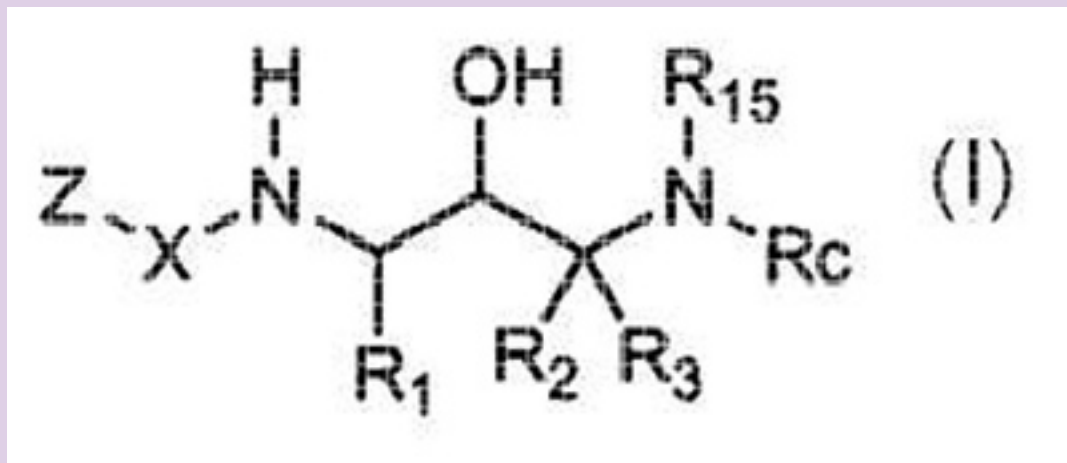
Compuestos, composiciones y métodos se proporcionan para la modulación de la actividad de los receptores y para el tratamiento, prevención o mejora de una o más de los síntomas de la enfermedad o trastorno relacionados con la actividad de los receptores.

N° de Expediente:2005-0041

N° Pub. PCT: WO2004024081 (A2)

Título: ACETIL- 2 HIDROXI- 1, 3 DIAMINOALCANOS

Se describen compuestos de la fórmula: (I) en donde las variables Z, X, R¹⁵, R², R³, y R_c se definen en este documento. Los compuestos descritos aquí son inhibidores de la enzima beta-secretasa y son por tanto útiles en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer y otras enfermedades caracterizadas por la deposición de un péptido beta en un mamífero.

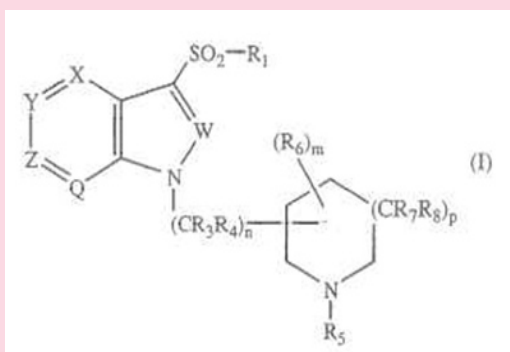


N° de Expediente: 2005-0006

N° Pub. PCT: WO2004009600 (A1)

Titulo: 1-HETEROCYCLYLALKYL-3-SULFONYLAZAINDOL O -AZAINDAZOL COMO LIGANDO DE 5-HYDROXYTRYPTAMINA -6 ”

La presente invención proporciona un compuesto de fórmula (I) y el uso de los mismos para el tratamiento de un trastorno del sistema nervioso central relacionados con o afectados por el receptor 5-HT6

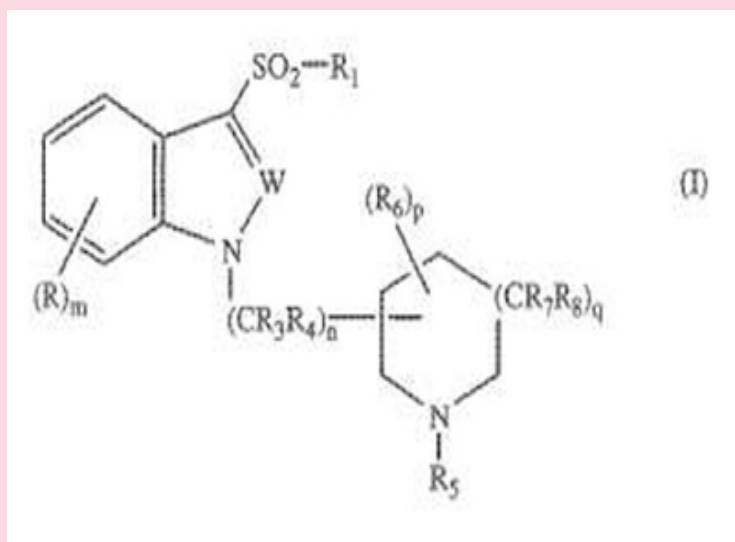


N° de Expediente: 2005-0007

N° de Pub. PCT: WO2004009548 (A1)

Titulo: 1-HETEROCYCLYLALKYL-3-SULFONYLINDOLE OR -INDAZOLE DERIVATIVES AS 5-HYDROXYTRYPTAMINE-6 LIGANDS

La presente invención proporciona un compuesto de fórmula (I) y el uso de los mismos para el tratamiento de un trastorno del sistema nervioso central relacionados con o afectados por el receptor 5-HT6.



Datos Bibliográficos:

1 - Caracterización de la enfermedad de Alzheimer en Nicaragua mediante parámetros clínicos, moleculares y de imagen1; Eddy Zepeda, Fundación Alzheimer de Nicaragua, miembro de la Academia de Ciencias de Nicaragua.

2 - <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000760.htm>

3 - Acervo documental de la Oficina de la Dirección de Patentes y Nuevas Tecnologías.

Contactos:

DIRECCION GENERAL REGISTRO DE LA PROPIEDAD INTELECTUAL DE NICARAGUA

Harry Peralta López

Director General

hperalta@mific.gob.ni

Adriana Díaz Moreno

Registradora Suplente

adiaz@mific.gob.ni

Erwin Ramirez Colindres

Registrador Suplente

eramirez@mific.gob.ni

Alexis Argüello Centeno

Dirección de Patentes y Nuevas Tecnologías

alarguello@mific.gob.ni