



El cerebro de personas sanas con riesgo alto de alzheimer es distinto

Un estudio de la Fundació Maragall halla diferencias en zonas ligadas a la dolencia

ANA MACPHERSON
Barcelona

Un estudio de la Fundació Pasqual Maragall ha encontrado un conjunto de diferencias en la morfología del cerebro, una especie de *marca cerebral*, entre las personas sanas que son portadoras de la variante 4 del gen APOE. Esta variante está asociada a un riesgo aumentado de esta enfermedad.

Las diferencias neuromorfológicas se presentan en personas sanas, sin ningún síntoma. Pero cuando son portadoras de la variante 4 del gen APOE, más aún si lo tienen por parte de madre y padre, sus diferencias cerebrales coinciden con dos de los problemas que sí aparecen en quienes enferman. Por un lado, un volumen más pequeño en áreas relacionadas con la memoria y el almacenamiento de nuevos recuerdos (el hipocampo). A la vez, otras zonas agrandadas donde las personas enfermas presentan acumulaciones de proteínas amiloides, que están en la base de la degeneración neuronal.

En el estudio han participado 533 voluntarios del estudio Alfa, formado por casi 3.000 hijos e hijas de personas que han tenido alzheimer u otras demencias y que participan en media docena de investigaciones que lleva a cabo la Fundació Pasqual Maragall y que financia la Obra Social La Caixa con un presupuesto de 520 millones de euros. Los 533 voluntarios de esta investigación tienen entre 45 y 76 años y 261 de ellos no eran portadores del alelo 4 del gen APOE, 207 tenían una sola copia y 65, las dos, el nivel más alto de riesgo. Y la marca cerebral era mayor



Los científicos Camí, Gispert y Molinuevo, con Font, director de investigación de la Fundació La Caixa

cuanto mayor era ese riesgo genético.

“No sabemos si esta diferencia morfológica en sus cerebros estará asociado a un deterioro cognitivo en un futuro inmediato. Eso lo tendremos que averiguar con el seguimiento durante varios años de es-

tas personas, pero si nos abre una puerta a encontrar un marcador para reducir el riesgo, para prevenir”, explica Juan Domingo Gispert, responsable de investigación en neuroimagen del centro de investigación de la fundación, el BBRC, y director del estudio que se publica hoy en *Alzheimer & Dementia*. “Los resultados evidencian que este factor de riesgo genético genera cambios y muestra la mayor vulnerabilidad de estas personas. Pero sólo el 1% de los casos de alzheimer es hereditario. En el 99% restante encontramos factores de riesgo que se acumulan y desequilibran proteínas que son el punto de partida de la enfermedad y sus síntomas”, explica Jose Luis Molinuevo, director científico de la fundación.

“Es un paso muy inicial”, admite Gispert, “pero buscamos encontrar marcadores que nos indiquen

El resultado concreta la vulnerabilidad de quienes tienen el alelo 4 del gen APOE, pero no predice si enfermarán

cómo pronosticar la evolución de la enfermedad. Los cúmulos de amiloide están ya muy alterados 15 o 20 años antes de que aparezcan los síntomas, así que son un mal indicador. Necesitamos algo que nos señale el riesgo inmediato. Si esta puerta que se nos abre con los cambios morfológicos se traduce en saber realmente cuánto riesgo se tiene de desarrollar la enfermedad, sabremos quiénes deben participar en ensayos de tratamientos preventivos”, explica Gispert.

Lo que reflejan esos cambios morfológicos que se han podido constatar con pruebas de neuroimagen es esa vulnerabilidad concreta. Las zonas agrandadas podrían estarlo por una reacción inflamatoria, que es lo que ocurre cuando se crean esos cúmulos de amiloide propios de la enfermedad. Podrían ser una señal de una mayor actividad del cerebro intentando eliminarlos. Y un hipocampo más pequeño podría indicar una estructura de base más frágil para los fallos de memoria.

“Pero en la prevención del alzheimer”, aclaran los investigadores, “ya sabemos que son fundamentales factores como el ejercicio físico, la dieta saludable y la actividad social e intelectual. Explican un tercio de los casos y estudios recientes indican que esta prevención es aún más efectiva entre quienes tienen un riesgo genético elevado”.

Las regiones del cerebro donde se han observado alteraciones

En color rojo
AUMENTO DE TAMAÑO
Podría deberse a un mecanismo inflamatorio contra la proteína beta amiloide

2. TÁLAMO
Percepción sensorial, regulación del sueño y algunos tipos de memoria

3. LÓBULO OCCIPITAL
Es donde se toma conciencia de las imágenes

4. CÓRTEX PREFRONTAL
Fundamental en la toma de decisiones racionales, la atención y la memoria

En color verde
REDUCCIÓN DE TAMAÑO

1. HIPOCAMPO
Clave en la memoria y la orientación espacial

FUENTE: Fundación Pasqual Maragall

LA VANGUARDIA

12 horas de pruebas por la ciencia

La Fundació Pasqual Maragall saca pecho porque sus estudios cuentan con un número de participantes sin igual. Son los 2.743 voluntarios del grupo Alfa, familiares de enfermos de alzheimer, que prestan su cuerpo y su tiempo para que se sepa más sobre esta enfermedad. En conjunto participan en al

menos siete estudios en marcha y todos ellos tienen hecho su genotipo. Un grupo reducido, además, se hace resonancias, PET de amiloide y glucosa, punción lumbar y pruebas de cognición. Cada tres años dedican 12 horas distribuidas en cinco visitas a proporcionar toda esa información para el conocimiento.