



Un fármaco para la obesidad permite reducir en un 20 por ciento el riesgo de un ictus o infarto

EFE
MADRID. La semaglutida de 2,4 miligramos, que es utilizada actualmente para tratar la obesidad, ha demostrado reducir en un 20 por ciento el riesgo de sufrir un ictus, un infarto u otros episodios cardiovasculares mayores en personas con sobrepeso u obesidad con enfermedad coronaria, que se calculan alrededor de unos

600.000 pacientes en toda España.

Así se desprende de los resultados presentados este jueves en el estudio Select, en el que participaron once centros de investigación españoles y que ha servido para actualizar la ficha técnica de la semaglutida 2,4 miligramos (Wegovy por su nombre comercial, desarrollada por Novo Nordisk) para

incluir una nueva indicación del fármaco en cuestión.

Wegovy estaba inicialmente indicado como complemento a una dieta baja en calorías y un aumento de la actividad física para pacientes con obesidad a partir de los 12 años y ya había demostrado su beneficio cardiovascular para pacientes con obesidad y sobrepeso que sufren, además, diabetes

y enfermedad coronaria. "La gran noticia es que, por primera vez, tenemos un ensayo con evidencia de reducción del 20 por ciento del riesgo de eventos cardiovasculares mayores en personas con sobrepeso u obesidad, con enfermedad cardiovascular pero sin diabetes", celebró Cristóbal Morales, especialista en Endocrinología y Nutrición del hospital Vithas de Sevilla y coordinador del estudio.

La investigación fue realizada en más de 17.600 pacientes mayores de 45 años a los que se ha seguido durante cinco años.



INVESTIGACION

Identifican un gen asociado a la esclerosis lateral amiotrófica (ELA)

Un estudio del Grupo de Enfermedades Neuromusculares y el Grupo de Neurobiología de las Demencias del Institut de Recerca Sant Pau (IR Sant Pau) y la Unidad de Memoria del Hospital de Sant Pau de Barcelona ha identificado un gen asociado a la esclerosis lateral amiotrófica (ELA).

Se identificó una mutación en el gen ARPP21 que codifica una proteína de unión al ARN y se ha encontrado en 10 pacientes con ELA de 7 familias en La Rioja. El investigador Oriol Dols-Icardo, ha asegurado que esta mutación "no solo ayudará a diagnosticar la ELA de forma más precisa, sino a investigar nuevas terapias personalizadas" y a estudiar la función de la proteína en la ELA.



15 Septiembre, 2024

Generan neuronas a partir de células de la piel para estudiar el Alzheimer

Este método permite estudiar la enfermedad sin necesidad de realizar biopsias cerebrales en pacientes

El Faro MELILLA

Estudiar el Alzheimer sin necesidad de biopsias cerebrales es clave y, ahora, un equipo científico ha diseñado un método para escudriñar en el laboratorio células del cerebro envejecidas que reproducen 'con exactitud' las características de la enfermedad; para ello transformaron células de la piel de pacientes en neuronas.

Los responsables de la investigación son científicos de la Universidad de Washington que se fijaron en el Alzheimer de aparición tardía, que se desarrolla gradualmente a lo largo de muchas décadas y solo empieza a mostrar síntomas a partir de los 65 años; en sus experimentos lograron que las neuronas de laboratorio reprodujeran sus características, entre ellas la acumulación de la proteína beta amiloide, los depósitos de proteína tau

y la muerte celular neuronal.

La enfermedad 'esporádica' y de aparición tardía es el tipo más común y representa más del 95 % de los casos.

Para recapitular más fielmente la enfermedad, el equipo recurrió a un método denominado reprogramación celular. Esta técnica, que transforma directamente en neuronas células de piel de pacientes vivos, permite estudiar los efectos del Alzheimer en el cerebro.

Tras transformarlas, los investigadores descubrieron que las nuevas neuronas pueden crecer en una fina película de gel o autoensamblarse en pequeños grupos, llamados esferoides, que imitan el entorno tridimensional del cerebro.



Estudios sobre el alzheimer. CEDIDA

Compararon esferoides neuronales generados a partir de pacientes con Alzheimer esporádico de aparición tardía, hereditario e individuos sanos de edades similares.

Los esferoides de pacientes con Alzheimer desarrollaron rápidamente depósitos de beta amiloide y ovillos de tau entre las neuronas. También apareció la activación de genes asociados a la inflamación y las neuronas empezaron a morir, imitando lo que se ve en los escáneres cerebrales.

Los esferoides de donantes sanos de más edad mostraron cierto depósito de amiloide, pero mucho menor que los de los pacientes.

Pruebas con fármacos

En los esferoides de Alzheimer tardío, constataron que tratarlos con fármacos que interfieren en la formación de placas de beta amiloide al principio de la enfermedad, reducía significativamente

los depósitos de esta proteína.

Sin embargo, el tratamiento en momentos posteriores, cuando ya existía cierta acumulación -y toxicidad-, no tuvo ningún efecto o solo redujo modestamente sus depósitos; estos datos subrayan la importancia de identificar y tratar la enfermedad en una fase temprana.

El estudio descubrió además que pequeños fragmentos de ADN que saltan a distintos lugares del genoma desempeñan un papel en el desarrollo de la enfermedad.

La inhibición de estos "genes saltarines" con lamivudina, también llamada 3TC, tuvo un efecto positivo: los esferoides de Alzheimer tardío presentaron una reducción de los ovillos de beta amiloide y tau, y mostraron menos muerte neuronal en comparación con los tratados con placebo.

El tratamiento con lamivudina no tuvo efectos beneficiosos en los esferoides de Alzheimer hereditario de inicio precoz, lo que demuestra las distintas características moleculares de ambos tipos.

El equipo está planeando estudios con esferoides que incluyan múltiples tipos de células cerebrales, incluidas neuronas y glía.



20 Septiembre, 2024

La esclerosis múltiple reduce el riesgo de padecer Alzheimer

Un estudio norteamericano sugiere así una nueva vía de investigación para los tratamientos

AGENCIAS
 MADRID

■ ■ ■ Las personas con esclerosis múltiple (EM) tienen muchas menos probabilidades de presentar las características moleculares de la enfermedad de Alzheimer que aquellas que no padecen la enfermedad, según una nueva investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad de Washington en St Louis (Estados Unidos).

“El descubrimiento sugiere una nueva vía de investigación a través de la cual buscar tratamientos para el Alzheimer. Nuestros hallazgos implican que algún componente de la biología de la esclerosis múltiple, o la genética de los pacientes con EM, es protector contra la enfermedad de Alzheimer”, dijo Brier. “Si pudiéramos identificar qué aspecto es protector y aplicarlo de manera controlada, eso podría informar sobre estrategias terapéuticas para la enfermedad de Alzheimer”, dice Matthew Brier, profesor asistente de neurología y radiología y primer autor del estudio.

La investigación, publicada en “Annals of Neurology”, surgió a partir de una sospecha que la mentora y colaboradora de Brier, la doctora Anne Cross, que había desarrollado durante décadas de tratamiento de pacientes con EM, una enfermedad inmunomediada que ataca el sistema nervioso central. Aunque sus pacientes vivían lo suficiente como para correr el riesgo de padecer Alzheimer o tenían antecedentes familiares de la enfermedad neurodegenerativa, no estaban desarrollando la enfermedad.

“Me di cuenta de que no podía encontrar ni un solo paciente mío con EM que tuviera la enfermedad de Alzheimer típica”, señala Cross, presidente de Neuroinmunología del Centro de EM Manny y Rosalyn Rosenthal y Dr. John Trotter. “Si tenían problemas cognitivos, los enviaba a los especialistas en memoria y envejecimiento aquí en WashU Medicine para una evaluación de Alzheimer, y esos médicos siempre regresaban y me decían: ‘No, esto no se debe a la enfermedad de Alzheimer’”, añade.

El deterioro cognitivo causado por la EM puede confundirse con síntomas de la enfermedad de Alzheimer; el Alzheimer puede confirmarse con análisis de sangre y otras pruebas biológicas. ■



Las personas con esclerosis múltiple tienen menos probabilidades de presentar la enfermedad de Alzheimer.



20 Septiembre, 2024

Un análisis de sangre permitiría prever la aparición de demencias

Para confirmar la observación de Cross, el equipo de investigación utilizó un nuevo análisis de sangre aprobado por la FDA que fue desarrollado por investigadores de WashU Medicine. Conocido como PrecivityAD2, el análisis de sangre es muy eficaz para predecir la presencia de placas amiloides en el cerebro. Dichas placas son un indicador de la enfermedad de Alzheimer y anteriormente solo podían verificarse con escáneres cerebrales o punciones lumbares.

Los investigadores reclutaron a 100 pacientes con EM para que se hicieran el análisis de sangre, 11 de los cuales también se sometieron a exploraciones PET en el Instituto Mallinckrodt de Radiología de la Universidad de Medicina de Washington. Sus resultados se compararon con los de un grupo de control de 300 personas que no tenían EM pero que eran similares a las que sí la tenían en cuanto a edad, riesgo genético de

LOS BROTES QUE SUFREN LOS PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE ATACAN AL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL, INCLUIDO EL CEREBRO

Alzheimer y deterioro cognitivo.

“Descubrimos que un 50 por ciento menos de pacientes con EM tenían patología amiloide en comparación con sus pares emparejados, según este análisis de sangre”, apunta Brier. Este hallazgo respaldó la observación de Cross de que el alzhéimer parecía tener menos probabilidades de desarrollarse entre aquellos con EM. No está claro cómo se relaciona la acumulación de amiloide con el deterioro cognitivo típico del alzhéimer, pero generalmente se entiende que la acumulación de placas es el primer evento en la cascada biológica que conduce

al deterioro cognitivo.

Los investigadores también descubrieron que cuanto más típica era la historia de EM del paciente, en términos de edad de aparición, gravedad y progresión general de la enfermedad, menos probabilidades había de que se acumularan placas amiloideas en el cerebro de ese paciente en comparación con aquellos con presentaciones atípicas de EM. Esto sugiere que hay algo en la naturaleza de la EM en sí que protege contra la enfermedad de Alzheimer, algo que Brier y Cross planean investigar.

Los pacientes con EM suelen sufrir múltiples brotes de la enfermedad a lo largo de su vida. Durante estos brotes, el sistema inmunitario ataca al sistema nervioso central, incluido el cerebro. Es posible que esta actividad inmunitaria también reduzca las placas amiloides, dijeron los investigadores. ■



21 Septiembre, 2024

Un macroestudio busca nuevos genes del alzhéimer en 4.000 cerebros

Las fundaciones ACE (Barcelona) y CIEN (Madrid) empezarán en octubre a analizar órganos donados a la ciencia de personas que en vida sufrieron algún tipo de demencia

Beatriz Pérez

BARCELONA

Los casi 4.000 cerebros que custodian los 16 bancos de cerebros de toda la Península Ibérica (15 en España y uno en Portugal) guardan las claves genéticas del alzhéimer. Todos juntos conforman un macrobanco que incluye los cerebros donados a la ciencia desde los años 90. La Fundación CIEN, con sede en Madrid, junto a ACE Alzheimer Center, en Barcelona, arrancarán este octubre un proyecto para hacer estudios genéticos y genómicos de estos cerebros de personas que en vida sufrieron alguna demencia. El objetivo es encontrar «nuevos genes» que se «correlacionen» con el alzhéimer y así hallar «nuevas claves» sobre los mecanismos de la enfermedad que más preocupa a los españoles solo por detrás del cáncer. Es la primera vez que se analizarán miles de cerebros con este objetivo concreto.

La Fundación CIEN cuenta con un banco propio de cerebros (con 800 órganos) y coordina este proyecto cuyo nombre es Gadir (Genómica y Fenotipado Neuropatológico Digital de Cerebros procedentes de la Península Ibérica) y que se financia con una beca de investigación de la Fundación Pasqual Maragall. Este 21 de septiembre se celebra el Día Mundial del Alzhéimer.

«Cada vez se están haciendo más estudios genéticos de enfermedades neurodegenerativas, pero la mayoría son en pacientes vivos. Por ejemplo, los diagnósticos de alzhéimer se basan en la clínica y en los biomarcadores del paciente. Y lo mismo ocurre con otras enfermedades como el párkinson», explica Alberto Rábano Gutiérrez del Arroyo, patólogo experto en enfermedades neurodegenerativas y di-



El Banco de Tejidos de la Fundación CIEN, en Madrid. | JOSÉ LUIS ROCA

rector del Banco de Tejidos de la Fundación CIEN.

Sin embargo, como explica el doctor Rábano, en muchos casos de enfermedades neurológicas el diagnóstico definitivo no llega hasta que se hace un estudio post mortem del cerebro, que es el que realizan los neuropatólogos como él. Un ejemplo: un paciente puede estar diagnosticado de párkinson, pero cuando se le hace un análisis del cerebro post mortem a veces se encuentra otra enfermedad. «El nuestro es el diagnóstico definitivo, porque es el que permite hacer una correlación de los genes y las enfermedades mucho más precisa», asegura Rábano. Es decir, el diagnóstico que no da margen de error.

Como explica este médico, en los últimos años ha cobrado «mucho interés» la denominada «comopatología», que consiste en la coexistencia de varias enfermedades. «Son una minoría los pacientes que tienen solo alzhéimer. Lo normal es tener, a la vez, una enfermedad cerebrovascular o una demencia con cuerpos de Lewy», cuenta.

Las enfermedades neurodegenerativas son «mucho más complejas» de lo que los investigadores pensaban y, a menudo, se combinan entre ellas. «Pero esto es algo que solo podemos saber cuando vemos los cerebros en el microscopio». Este es otro de los objetivos de este proyecto: cono-

cer más con qué frecuencia se entrelazan estas patologías.

Revisión de diagnósticos

La investigación que en las próximas semanas arrancarán la Fundación CIEN y ACE Alzheimer Center con el gran banco de cerebros de la Península obligará a repetir diagnósticos en los cerebros que datan de décadas atrás. «Los diagnósticos ahora son más precisos. Tenemos que volver a los cerebros que se donaron hace 20 o 30 años, revisarlos y actualizar el diagnóstico. Por eso este proyecto tiene dos partes: la primera, hacer un estudio genómico de última generación; la segunda, conseguir la máxima información posible de todos los cerebros y

revisar sus diagnósticos», cuenta Rábano.

Toda esta información extraída de estos cerebros donados se convertirá en una «base de datos enorme y abierta a los investigadores» y será la «primera» que contará con «datos muy fiables» sobre enfermedades neurodegenerativas (sobre todo alzhéimer) y en «población latina». «Esto es muy importante porque casi toda la información que hay sobre alzhéimer está basada en la población anglosajona y no latina. Nosotros revertiremos esta situación con nuestra investigación», señala este experto.

Como explica Victoria Fernández, responsable del programa de genética de ACE Alzheimer Center, este análisis busca hacer una «caracterización genotípica» de los cerebros a partir de la extracción de ADN. «Haremos un trabajo retrospectivo: veremos qué proteínas [cada enfermedad neurodegenerativa se distingue por una proteína] tenía el cerebro y veremos cómo se caracterizan genéticamente», cuenta Fernández. «Los test genéticos de alzhéimer que hacemos no son 100% seguros. Confiamos en ellos en un 90%», reconoce. De ahí la importancia de hacer estudios genéticos de los cerebros post mortem para conocer en profundidad los genes asociados a la enfermedad.

«Dada la información muy detallada de la historia clínica de los donantes y de sus cerebros, haciendo un estudio genómico podemos tener una resolución muy fina de cómo avanza la enfermedad y de cómo puede desarrollarse de manera diferente en varias personas», señala el director de la Fundación Pasqual Maragall, Arcadi Navarro.

Navarro explica que este banco de cerebros surgió a raíz de personas que estaban monitorizadas en residencias especializadas en demencias y que, al morir, donaron su cerebro a la ciencia. «Esto nos ha permitido seguir la trayectoria cognitiva de la persona en vida y, después, tener acceso a su cerebro post mortem para ver los cambios que estos experimentan», destaca el doctor Navarro. Según él, hay muy pocos bancos de cerebros en el mundo, ya que requieren «muchos recursos».