

## BIOMEDICINA Y SALUD: Otras especialidades médicas

# Un megaestudio genético duplica el número de dianas para atacar el alzhéimer



Me gusta 41

Tweet 17

Hoy se publican once nuevas regiones genómicas relacionadas con el alzhéimer, fruto de un trabajo internacional en el que participan diez centros españoles. La investigación dobla el número de genes asociados al riesgo de sufrir la enfermedad y abre posibilidades inéditas en el diseño de fármacos.

Más información sobre: [metanálisis](#) [alzhéimer](#) [genética](#) [Alzheimer](#)

Núria Jar | [Seguir a @nuriajar](#) | 27 octubre 2013 19:01



Segundo Premio FotoPres '01 al fotógrafo Diego A. Rodríguez Sánchez (Barcelona) por el reportaje "Alzhéimer: la traición de la memoria". / EFE

A partir de hoy los investigadores cuentan con el doble de regiones en las que escudriñar los recovecos genéticos de la enfermedad de Alzheimer. La nueva hoja de ruta promete escenarios hasta ahora inéditos en el diseño de fármacos, que a día de hoy aún son poco eficaces y muy escasos.

El consorcio IGAP, siglas de International Genomics of Alzheimer's Project, ha identificado once nuevas regiones del genoma humano que se asocian al riesgo de sufrir esta patología neurodegenerativa. Además, ha replicado otros nueve genes que ya se conocían.

Centros de investigación de numerosos países, entre los que también figuran una decena de centros españoles, publican hoy en la revista *Nature Genetics* el estudio con la muestra más grande hasta la fecha.

El coordinador del trabajo, Philippe Amouyel, director del Instituto Pasteur de Lille (Francia), asegura a SINC que este hallazgo supone "un punto de inflexión" en la investigación de la enfermedad. Por primera vez, todos los expertos en genómica del alzhéimer colaboran juntos e identifican "tantos genes" en un solo artículo.

*El coordinador del trabajo asegura que este hallazgo supone "un punto de inflexión" en la*

"Probablemente este sea el hito más importante hasta ahora", coincide en señalar a SINC uno de los autores españoles del estudio, el investigador en neurogenética Onofre Combarro, del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander). Pero según Amouyel este estudio también es crucial por su enfoque, ya que permite descubrir con mayor rapidez los diferentes actores implicados.

María Jesús Bullido, investigadora del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (Madrid) implicada en el estudio, lo resume como "un primer paso

## LO ÚLTIMO

[España y Panamá diseñan una vacuna contra 'la mosca de la muerte'](#)

[Los fotógrafos de la naturaleza, contra el cambio climático](#)

[El uso de multisensores oceanográficos mejora el conocimiento científico del Canal de Ibiza](#)

[Un megaestudio genético duplica el número de dianas para atacar el alzhéimer](#)

[Inducción aragonesa para calentar la cazuela](#)

[El 25 de octubre de 1906 notifican a Santiago Ramón y Cajal que ha ganado el premio Nobel](#)

[El mero, el sargo y la lubina se han recuperado en la reserva de las islas Medes](#)

[Cohen-Tannoudji: "Un verdadero científico es un estudiante toda su vida"](#)

[Higgs, Englert y el CERN reciben el Premio Príncipe de Asturias de Investigación](#)

[Descubierta una nueva enzima capaz de replicar cadenas de ADN dañadas](#)

## LO MÁS VISTO

1. Dibujan el mapa de los interruptores genéticos que modelan el rostro
2. 'Science' premia a un profesor de Física por su herramienta para explicar la radiactividad
3. Polímatas: científicos y a la vez artistas
4. Electrones solitarios cabalgan por el mar de Fermi
5. Un algoritmo para reconocer canciones distingue las voces de los delfines

Síguenos en  [twitter](#)

## investigación de la enfermedad

para lograr mejores tratamientos y diagnósticos".

### Una supermuestra

Científicos de todo el mundo han analizado, en dos fases de estudio, el material genético de 74.538 individuos de ascendencia europea. Un tercio sufría la forma de alzhéimer más común, la demencia que aparece a partir de los 65 años (*late-onset Alzheimer disease*), mientras que el resto pertenecía al grupo control de sujetos sanos.

El metanálisis agrupó datos de cuatro estudios previos, en los que ya se habían analizado más de siete millones de variantes genéticas. Cuatro de los nuevos genes se identificaron en la primera fase del estudio y los otros siete en la segunda.

Algunos de los genes presentados hoy en sociedad estarían relacionados con mecanismos moleculares ya asociados a la evolución de la demencia, como ciertas funciones de la respuesta inmunitaria y la inflamación. Pero el artículo también infiere otras regiones de interés que abrirían caminos nuevos.

"El interés principal de las nuevas perspectivas es que no tenemos ninguna hipótesis", dice Amouyel sobre los fragmentos inéditos del genoma relacionados con la función sináptica del hipocampo, y las células neuronales y gliales.

Bullido puntualiza que las alteraciones en etapas tempranas, como la pérdida de memoria por la afectación del hipocampo, abren más posibilidades de encontrar formas de tratar estos síntomas.

"Todavía no sabemos cómo inciden estos genes en la enfermedad de Alzheimer", recuerda a SINC Agustín Ruiz, uno de los autores del trabajo y director de investigación de Fundació ACE (Barcelona). De momento las nuevas regiones de interés sólo ofrecen otras pistas de que podrían estar involucradas en la enfermedad, recuerda otro de los firmantes catalanes, Jordi Clarimón, investigador Miquel Servet del Instituto de Investigación del Hospital Sant Pau.

### Oídos sordos

El porcentaje de casos de alzhéimer hereditario es inferior al 5% y no existe un test genético que prediga las probabilidades de padecerlo. Se trata de una enfermedad compleja que se debe a una combinación de numerosos factores genéticos y ambientales, sin un patrón de transmisión claro.

Por eso los autores de la investigación se han basado en cientos de miles de variantes del genoma para identificar los factores de riesgo que inciden en el desarrollo de la patología, mediante estudios de asociación del genoma completo (GWAS, por sus siglas en inglés).

Pero el riesgo de integrar tanta información es que los datos pueden generar lo que los investigadores llaman ruido. Por ejemplo, la posición SLC24A4, descrita en el artículo de *Nature Genetics*, también codifica la proteína que da color a la piel y el pelo de las personas, así como al riesgo a sufrir hipertensión. Ahora los investigadores apuestan por ella y se excusan en que la misma molécula se expresa en el cerebro y podría estar involucrada en el desarrollo neuronal.

"En un estudio de estas características hay un 5% de probabilidades de que la asociación sea casual y no real", dice a SINC Raquel Rabionet, investigadora en el Centro de Regulación Genómica de Barcelona. También señala que una muestra tan grande amplía las posibilidades de identificar genes con un efecto pequeño, pero dificulta replicar el estudio

con el mismo nivel de significación.

### Falsos positivos

La mayoría de autores españoles consultados por SINC, a excepción de Combarro que coincide con el coordinador francés Philippe Amouyel, admiten que podría haber falsos positivos entre los once candidatos a gen. "No me sorprendería", admite incluso Clarimón. Bullido tampoco no lo desestima: "Esto nunca se puede descartar con seguridad".

A pesar de ciertas flaquezas, en el año 2009 los estudios de asociación del genoma completo se posicionaron como la tecnología más eficaz para acercarse a la genética del alzhéimer desde una perspectiva epidemiológica, con grandes muestras de material genético procedentes de más de 20.000 individuos.

Hasta aquel año no hubo nuevos descubrimientos en genética de alzhéimer. El primer y único biomarcador que se había localizado era la apolipoproteína E (APOE), y desde el año 1993 continúa siendo la molécula que más influencia presenta en el desencadenamiento de la enfermedad. Su presencia es poco común, pero el alelo APOE 4 incrementa mucho el riesgo de sufrir alzhéimer.

### Dónde empieza todo

Nadie sabe cuál es la causa de la enfermedad. La hipótesis más popular para explicar su etiología señala a las proteínas precursora de amiloide (APP) y tau como responsables. Estas moléculas son los ingredientes principales de las placas seniles y los ovillos neurofibrilares, respectivamente, de un cerebro afectado por la demencia.

Según el artículo de *Nature Genetics*, los nuevos hallazgos refuerzan a estas dos proteínas como desencadenantes de la enfermedad. La hipótesis de la amiloide todavía es uno de los mecanismos más potentes para explicar el alzhéimer, dice Amouyel, aunque en los ensayos clínicos no haya funcionado demasiado bien. "Es lógico que las afiancemos la beta amiloide porque se han invertido muchos recursos en esta hipótesis", admite Ruiz.

El siguiente paso es conocer el rol funcional de cada uno de estos genes asociados a la enfermedad. "No hay que olvidar que los genes causantes del alzhéimer no funcionan solos, sino que están conectados entre sí", recuerda Combarro, que añade que las secuenciación del exoma y del genoma completo ya están en marcha.

## Científicos de todo el mundo han analizado el material genético de 74.538 individuos de ascendencia europea

### Créditos interminables

Tweets [Seguir a @agencia\\_sinc](#)

**sinc** Agencia SINC @agencia\_sinc 46m  
"Cuando eres Nobel hay personas que piensan, de forma equivocada, que puedes opinar sobre todos los temas" [bit.ly/1ePIMvO](http://bit.ly/1ePIMvO)  
Abrir

**sinc** Agencia SINC @agencia\_sinc 1h  
"Quizá el único camino para afrontar la crisis de la ciencia sea unirse en grupos de investigación europeos" [bit.ly/1ePIMvO](http://bit.ly/1ePIMvO)  
Abrir

**sinc** Agencia SINC @agencia\_sinc 1h  
España y Panamá diseñan una vacuna contra 'la mosca de la muerte', que provoca miasis en humanos [bit.ly/1at71Nj](http://bit.ly/1at71Nj)  
Abrir

**sinc** Agencia SINC @agencia\_sinc 1h  
Los fotografías de la naturaleza, contra el cambio  
Twitter a @agencia\_sinc

**sinc** Agencia SINC [Like](#)

10,728 people like Agencia SINC.



Facebook social plugin

[Log In](#) Log in to Facebook to see your friends' recommendations.

 **Cuanto más chocolate, menos grasa corporal** / Noticias / SINC  
1,839 people recommend this.

 **Las hembras de papamoscas emparejadas con machos atractivos reciben más ayuda en la crianza /...**  
6 people recommend this.

 **Los árboles envían señales de auxilio a las aves cuando los insectos les atacan / Noticias / SINC**  
172 people recommend this.

 **Un estudio reafirma la eficacia del antiretroviral Truvada para prevenir el sida / Noticias / SINC**  
48 people recommend this.

Facebook social plugin

## Podría haber falsos positivos entre los once candidatos a gen del alzhéimer

La lista de autores que acompaña al artículo es interminable. Entre los más de 200 investigadores se reconocen todos los nombres de los científicos que descubrieron los anteriores genes asociados al riesgo de sufrir alzhéimer.

En el proyecto IGAP se han involucrado 16 países de todo el mundo a través de otros consorcios. La colaboración transatlántica ha unido a centros europeos con las instituciones estadounidenses más punteras, entre las que hay científicos de los hospitales Monte Sinaí de la ciudad de Nueva York y el General de Massachusetts, asociado a la Escuela Médica de Harvard.

Las diez firmas españolas corresponden a los madrileños Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CSIC-UAM), Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED) y el Instituto de Investigación Sanitaria Hospital la Paz; los barceloneses Hospital de Sant Pau de la Universidad Autónoma de Barcelona y Fundació ACE – Institut de Neurociències Aplicades; la Escuela de Medicina de la Universidad de Navarra (Pamplona); el Hospital Universitario Dr. Negrín (Las Palmas de Gran Canaria), el Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo); Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander); y la empresa sevillana Neocodex.

#### Referencia bibliográfica

Lambert et al, "Extended meta-analysis of 74.538 individuals identifies 11 new susceptibility loci for Alzheimer's disease". *Nature Genetics*. 27 de octubre de 2013. DOI: 10.1038/ng.2802

Zona geográfica: España

Fuente: SINC

#### Núria Jar



Periodista especializada en ciencia y tecnología. Colaboradora de SINC.

Seguir a @nuriajar

#### Comentar

QUEREMOS SABER TU OPINIÓN

Por favor, ten en cuenta que SINC no es un consultorio de salud. Para este tipo de consejos, acude a un servicio médico.

Nombre \*

Email \*

Comentar \*

Acepto las [normas de uso](#)

Captcha \*



ENVIAR