La UMH investiga cómo mejorar el tratamiento farmacológico y el diagnóstico precoz del alzhéimer - Información - 02/11/2017

La UMH investiga cómo mejorar el tratamiento farmacológico y el diagnóstico precoz del alzhéimer

▶El grupo dirigido por Javier Sáez Valero en el Instituto de Neurociencias estudia por qué algunos de los últimos ensayos clínicos no han funcionado y cómo hallar nuevos indicadores para detectar la enfermedad

ANTONIO TERUEL

■ El Instituto de Neurociencias de la Universidad Miguel Hernández de Elche (UMH) investiga cómo mejorar la eficiencia en el tratamiento farmacológico del alzhéimer y en la búsqueda de herramientas que ayuden al diagnóstico precoz de la enfermedad. El grupo «Mecanismos moleculares alterados en la enfermedad de Alzheimer y otras demencias », dirigido por Javier Sáez Valero, también profesor en el campus de Sant Joan d'Alacant de la institución académica, estudia entre otros aspectos, por qué han fracasado algunos de los últimos ensayos clínicos que se han realizado, al no lograr efectos beneficiosos en los pacientes a largo plazo.

La última publicación hasta la fecha del grupo ha sido precisamente acerca de un fallido tratamiento con inhibidores de gamma-secretasas, proteínas directamente relacionadas con el desarrollo del alzhéimer. Sáez explica que los resultados de los ensayos clínicos han sido «desalentadores», puesto que se ha observado que el fármaco produce un efecto rebote y, aunque en un primer momento sí se logró el resultado esperado, posteriormente el organismo de los animales tratados reaccionó con aumento de la actividad de estas proteínas. Por ello, el investigador señala que hay que conocer mejor «qué fenómenos ocurren en el cerebro en tratamientos a largo plazo, cuando se inhiben estas actividades» y «comprender así el fracaso» de este ensayo clínico para mejorar el diseño de los nuevos fármacos.

De forma paralela, el equipo trabaja en la búsqueda de nuevos indicadores con los cuales se pueda llevar a cabo un diagnóstico de la enfermedad con la mayor anticipación posible y tratarla así cuanto antes. Sáez Valero señala, en este sentido, que ya hay algunos biomarcadores que se suelen tomar como referencia, como los niveles del péptido amiloide y de la proteína tau, ambos relacionados con los acúmulos de proteínas característicos de la enfermedad de Alzheimer. Sin embargo, ninguno de ellos es completamente fiable para poder determinar de manera temprana la aparición de la dolencia.

Parte del equipo dedicado al estudio del alzhéimer en la UMH dirigido por el profesor Javier Sáez. ISABEL RAMÓN

Conocer la evolución del fluido cerebral desde edades tempranas hasta la muerte puede aportar claves a largo plazo

El investigador de la UMH comenta además que la presencia de ciertas formas de la apolipoproteína E, que transporta grasa en la sangre y también tiene función en el cerebro. Según explica, se conoce como factor de riesgo genético (ApoE4), pero carece de poder diagnóstico :«Informa del riesgo, pero no es condición ni necesaria ni suficiente para padecer la enfermedad». Sáez Valero apunta que las formas genéticas de manifestación temprana -con mutaciones en la proteína precursora del amiloide y en otras como las presenilinas o secretasas- representan sólo una pequeña parte de los casos, alrededor del 1% del total. Además, hay otras situaciones más excepcionales en las que puede aparecer el alzhéimer de manera temprana, pero no familiar, que «tienen una difícil explicación» y que quizá se correspondan con distintos subtipos de la patología.

Sáez Valero hace hincapié en que «encontrar las claves de por qué el cerebro funciona mal va a ser fundamental» también para poder realizar un diagnóstico lo más precoz posible. Al respecto, el investigador alude a la necesidad de investigar posibles nuevos marcadores diagnósticos en el líquido cefalorraquídeo. El profesor de la UMH señala que este fluido, que baña el cerebro y se puede obtener por punción lumbar, es el que más claves puede aportar en estos estudios. En esa línea, señala que para la investigación «lo ideal sería poder tomar el líquido a edades tempranas y hacer un seguimiento de la persona hasta su fallecimiento y confirmación del diagnóstico por autopsia». Eso sí, esto implica que la estrategia debe ser a largo plazo y, además, necesita «del esfuerzo de la comunidad científica y de una gran inversión».

Este equipo de Neurociencias también forma parte del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED) y colabora con el Servicio de Neurología del Hospital General de Elche, a través de su responsable, Jordi Alom. Sáez Valero incide en el papel de estas investigaciones para el conocimiento de una patología cuya incidencia va a ir en aumento simplemente a causa del envejecimiento de la población.

Conocer más sobre la interacción de las diferentes proteínas

▶ El grupo que lidera Sáez Valero también realiza investigación básica sobre la interacción de las proteínas relacionadas con el desarrollo del alzhéimer. Entre otros aspectos, intentan comprender la relación entre el péptido amiloide, que forma placas, y el tau, que genera ovillos neurofibrilares. El defecto en el funcionamiento de tau lleva a la pérdida de memoria, y finalmente a la muerte de la neurona. Se trata de una secuencia propia de esta enfermedad, pero el alzhéimer es la única patología de este tipo donde el péptido amiloide desencadena este fenómeno, por lo que se debe entender cómo una situación puede influir en la otra. A. T.