



TOM LITTLE / REUTERS

Preparació de dosis de semaglutida en una fàbrica de Novo Nordisk a Dinamarca

Els fàrmacs de l'obesitat podrien frenar la progressió del parkinson

Un medicament impedeix l'avanç dels símptomes motors de la malaltia

Canal Big Vang
www.lavanguardia.com/ciencia



JOSEP CORBELLA
Barcelona

La lixisenatida, que actua com els nous fàrmacs que estan revolucionant el tractament de l'obesitat, ha frenat la progressió dels símptomes motors del parkinson en un assaig clínic que ha avaluat l'evolució dels pacients al cap d'un any. Si el benefici es confirma en assaigs clínics a més llarg termini, aquesta mena de fàrmacs es podrien convertir en el primer tractament que canvia el curs de la malaltia.

La lixisenatida pertany al grup de fàrmacs anàlegs de GLP-1, com la semaglutida (comercialitzada com a Ozempic o Wegovy) i la tirzepatida (com a Mounjaro). Aquests fàrmacs, que potencien l'acció de l'hormona GLP-1 a l'aparell digestiu, es recreen actualment per al tractament de la diabetis i de l'obesitat. Però també actuen al cervell, cosa que ha portat a provar-los per al tractament del parkinson.

En el cas del parkinson, s'han començat assajos en pacients d'almenys sis fàrmacs d'aquest grup. A l'assaig clínic de fase 2 que es va presentar ahir a la revista *The New England Journal of Medicine*, la lixisenatida s'ha provat en persones diagnosticades recentment que encara no patien disfuncions motrius importants. Van ser tractades amb injeccions subcutànies diàries al llarg d'un any. Van participar en l'estudi 156 pacients, dels quals la meitat van rebre el fàrmac, i l'altra meitat, un placebo.

Al cap d'un any, els pacients tractats amb lixisenatida no van experimentar cap minva de les funcions motrius. Els que van rebre placebo van patir una minva de 3,04 punts en una escala de 132 punts. La diferència, tot i que és modesta, és estadísticament significativa.

"Són resultats esperançadors que obren una via a millorar el tractament del parkinson, tot i que encara és aviat per saber quin impacte acabaran tenint aquests fàrmacs", valora Jaume Kulisevsky, director de la unitat de parkinson de l'hospital de Sant Pau.

Falta comprovar si els beneficis que s'han observat al cap d'un any es mantenen a llarg termini

"Si el benefici de la lixisenatida és acumulatiu, i s'afegeixen tres punts més cada any al llarg de cinc a deu anys o més, podria ser un tractament realment transformador", indica David Standaert, de la Universitat d'Alabama a Birmingham, en un article d'anàlisi que s'ha publicat a *The New England Journal of Medicine*.

Per dilucidar-ho, caldran assajos clínics a més llarg termini. Aquests estudis hauran de determinar quin dels fàrmacs anàlegs de GLP-1 és el més adequat per al parkinson, les dosis òptimes i si els efectes secundaris compensen els beneficis que s'han observat. A l'assaig clínic, que es va començar administrant la dosi més alta prevista per tractar la diabetis, un 36% dels pacients van haver de reduir la dosi a la meitat per efectes secundaris, com ara nàusees i pèrdua de pes.

"La lixisenatida i l'exenatida són els dos anàlegs de GLP-1 que sembla que tenen més bona penetració al cervell, cosa que és un avantatge per tractar una malaltia neurodegenerativa", declaren en un correu Olivier Rascol i Wassilios Meissner, investigadors principals de l'estudi, de l'hospital Universitari de Tolosa de Llenguadoc.

Els propers estudis també hauran de determinar si els fàrmacs anàlegs de GLP-1 poden frenar la progressió dels símptomes en fases més avançades de la malaltia, i no només en persones diagnosticades abans de tenir disfuncions motrius importants.

Tampoc no queda clar encara el mecanisme pel qual els anàlegs de GLP-1 podrien prevenir la progressió del parkinson. Una hipòtesi és que aquests fàrmacs redueixen la inflamació al cervell. Una hipòtesi alternativa, o complementària, és que els anàlegs de GLP-1 podrien augmentar els nivells de dopamina a les sinapsis entre neurones.

"Els tractaments actuals per al parkinson es basen principalment a tractar els símptomes i no han demostrat un efecte important en la progressió de la malaltia", escriuen els autors de l'assaig clínic. Si finalment els anàlegs de GLP-1 n'eviten la progressió dels símptomes motors a llarg termini, es podrien convertir en el primer tractament capaç de modificar el curs del parkinson.

Rascol i Meissner destaquen que els beneficis de la lixisenatida "s'han mantingut dos mesos després de retirar la medicació; això suggereix una acció neuroprotectora, més que no pas un efecte només sobre els símptomes".

Les vivències estressants en la mitjana edat poden fer pujar el risc d'alzheimer

A. LÓPEZ TOVAR Barcelona

Les vivències estressants en la mitjana edat poden provocar un risc més gran d'alzheimer en la maduresa, de la mateixa manera que si es produeixen durant la infantesa s'associen amb més possibilitats de desenvolupar neuroinflamació. Ho assenyala un estudi liderat per l'Institut de Salut Global de Barcelona (ISGlobal), publicat a *Annals of Neurology*.

Els científics han investigat l'associació d'esdeveniments vitals acumulats amb patologies d'alzheimer, neuroinflamació i volum de substància grisa en una cohort de 1.290 persones de 48 a 77 anys sense deteriorament cognitiu. Els participants van fer entrevistes per avaluar el nombre d'esdeveniments vitals estressants, aquells en què les amenaces externes activen respostes conductuals i psicològiques: malaltia, atur o mort d'un ésser estimat, per exemple. Així mateix, se'ls van practicar puncions lumbars i ressonàncies magnètiques per analitzar diferents biomarcadors relacionats amb l'alzheimer.

Les anàlisis estadístiques associen l'acumulació de vivències estressants en la mitjana edat amb nivells més elevats de proteïna β -amiloido, un factor clau en el desenvolupament de la malaltia d'Alzheimer.

Pel que fa a les experiències estressants durant la infantesa, l'equip investigador les associa amb un risc més important de neuroinflamació a les edats més avançades. Una conclusió que concorda amb les noves proves que vinculen els traumes infantils a un augment de la inflamació (resposta molecular clau en les malalties neurodegeneratives) en l'edat adulta.

Els factors estressants de la vida tenen diferents efectes segons el sexe, revela l'estudi. Mentre que només en els homes s'associen amb més nivells de proteïna β -amiloido, en les dones es vinculen amb menys nivell de substància grisa. En el cas de persones amb antec-

edents de malalties psiquiàtriques, comporten un augment dels nivells de proteïnes $A\beta$ i tau, neuroinflamació i menys volum de substància grisa, "fet que suggereix que aquesta població podria ser més susceptible als efectes dels esdeveniments vitals estressants, per exemple, a causa d'una capacitat més limitada per afrontar l'estrès, que podria fer-los més vulnerables", indiquen els investigadors.

Segons Eider Arenaza-Urquijo, investigadora de l'ISGlobal, el treball reforça la idea que l'estrès pot tenir un paper fonamental en el desenvolupament de l'alzheimer i "aporta proves inicials sobre els mecanismes que subjeuen a aquest efecte, però calen investigacions addicionals per validar aquestes troballes.

Els traumes infantils s'associen amb més possibilitats de desenvolupar neuroinflamació

La demència afecta més de 50 milions de persones al món i la malaltia d'Alzheimer és la causa més comuna. Es caracteritza per l'acumulació de β -amiloido i proteïnes tau al cervell, neurodegeneració, deteriorament cognitiu progressiu i neuroinflamació.

S'han identificat diversos factors de risc psicològic com la depressió, l'ansietat o l'estrès crònic, però hi ha menys investigacions centrades en la relació entre els esdeveniments vitals estressants i els biomarcadors de l'alzheimer.

El grup investigador recorda que les intervencions psicosocials poden millorar la resiliència a l'estrès en persones amb una alta exposició a esdeveniments traumàtics, que corren risc de deteriorament cognitiu. "Calen investigacions futures per perfeccionar la identificació dels perfils de risc que més es beneficiarien d'aquest tipus d'intervencions", conclou.

Més de mil metges aprenen català

Un total de 3.711 professionals de la salut de Catalunya van començar ahir cursos de català ofert pel Govern. Al final de la formació, de franc i en línia, rebran un certificat i podran optar a un examen del Departament de Salut per obtenir una titulació oficial. Segons la consellera, 1.229 dels inscrits pertanyen al col·lectiu mèdic, 753 al d'inferme-

ria, 581 són personal de cures auxiliars d'infermeria, 478 personal d'administració, 540 tenen altres professions sanitàries, 33 són professionals de treball social, 32 són zeladors i 65 formen part d'altres col·lectius. L'edat mitjana és de 42 anys i la major part (1.977) cursen el nivell elemental (B1) de llengua catalana per a l'atenció sanitària.