

Societat

Avenç mèdic

● És la forma hereditària més comuna de la malaltia neurodegenerativa

● Els símptomes comencen als 65 anys de mitjana, nou anys abans del que és habitual

● La investigació està dirigida per metges i científics de l'hospital de Sant Pau

Trobada una causa genètica d'alzheimer que afecta un milió de persones a Espanya

quisits que defineixen una malaltia genètica hereditària: que tots els afectats desenvolupen la malaltia (llevat que morin abans per altres causes); que l'edat del començament de símptomes és previsible (tant com per a les tres altres formes hereditàries d'alzheimer), i que el procés de la malaltia a partir del principi de símptomes també és previsible.

Si s'hereten dues còpies de la variant APOE4, tot el procés de l'alzheimer s'avança uns nou anys pel que fa als casos esporàdics no hereditaris. El començament de símptomes té lloc en una mitjana d'edat de 65 anys, en lloc de 74; la demència, als 74, en lloc de 83; i la mort, als 80, en lloc de 89.

Entre el 15% i el 20% de tots els casos d'alzheimer són en persones que tenen dues còpies de la variant APOE4. A diferència del que passa en altres malalties hereditàries, en aquest cas es pot

Canal Big Vang
www.lavanguardia.com/ciencia



JOSEP CORBELLA
Barcelona

Aproximadament 200.000 persones a Catalunya i un milió a Espanya tenen una variant del gen APOE que causa els danys cerebrals característics de l'alzheimer a la pràctica totalitat dels afectats, segons una investigació liderada per l'hospital de Sant Pau a Barcelona presentada ahir a la revista *Nature Medicine*. Aquests danys cerebrals porten a l'aparició dels primers símptomes d'alzheimer als 65 anys de mitjana i a la demència als 74.

"Hem demostrat l'existència d'una forma genètica d'alzheimer que fins ara no estava reconeguda", declara el neuròleg Juan Fortea, primer autor de la investigació. Entre el 2% i el 3% de la població d'ascendència europea està afectada per aquesta forma hereditària de la malaltia.

Malgrat que el descobriment

Entre el 2% i el 3% de la població ha heretat dues còpies de la variant genètica APOE4

no canviarà l'atenció a les persones afectades a curt termini, permetrà dur a terme investigacions sobre aquest col·lectiu amb la perspectiva que un diagnòstic precoç els permeti accedir a un tractament eficaç.

Atès que encara no s'ha demostrat l'eficàcia de cap tractament per a aquesta nova forma d'alzheimer, "de moment no està indicat" fer proves de diagnòstic genètic si no és en el context d'una investigació, declara Fortea.

La variant APOE4 del gen APOE era considerada fins ara un factor de risc genètic de desenvolupar alzheimer. Però cap investigació no havia distingit

entre les persones que hereten dues còpies de la variant APOE4, una del pare i una altra de la mare, i les que n'hereten només una.

Altres variants del mateix gen són l'APOE3 (la més comuna, que es considera que no eleva ni redueix el risc d'alzheimer) i l'APOE2 (que el redueix).

Els investigadors de Sant Pau

han recorregut a dades públiques de 13.336 pacients dels EUA, el Canadà, Espanya, Austràlia i el Japó, cosa que els ha permès analitzar la progressió de la malaltia en funció de les variants del gen APOE que té cada persona. Els participants espanyols formen part d'un projecte del centre BarcelonaBeta, l'insti-

tut d'investigació de la Fundació Pasqual Maragall.

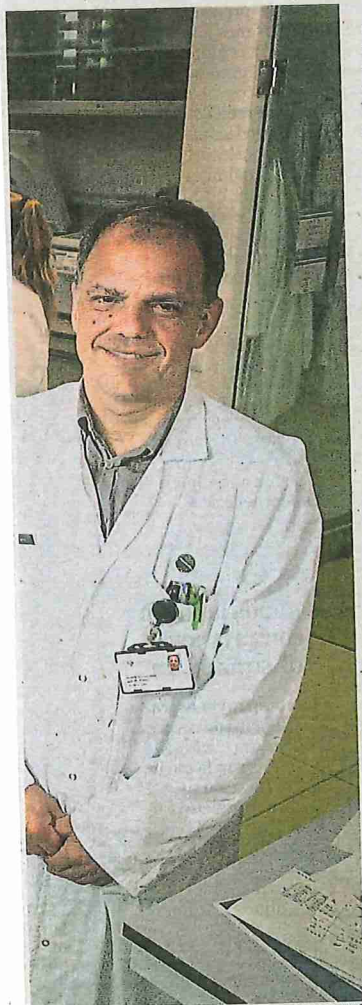
Els resultats confirmen que tenir una còpia de la variant APOE4, com passa en aproximadament el 20% de la població d'ascendència europea, eleva el risc de desenvolupar alzheimer. La novetat important és que tenir dues còpies compleix els tres re-



Els investigadors Víctor Montal, Juan Fortea i Alberto Lleó (d'esquerra a dreta) a l'institut d'investigació de Sant Pau

Referents en investigació del cervell

■ L'Institut de Recerca Sant Pau ha publicat 103 investigacions sobre alzheimer en cinc anys, 37 de les quals són entre el 10% de les més citades al món, segons un estudi de l'empresa de bibliometria Research Marks Analytics. Aquestes xifres situen l'Institut de Sant Pau com el segon més prolífic en investigació d'alzheimer a Espanya, al darrere de l'Idibaps del Clínic. Barcelona se situa a l'estudi com a setena ciutat del món en investigació d'alzheimer, i segona d'Europa després de Londres. Altres institucions que contribueixen al lideratge de Barcelona en aquest camp són el centre BarcelonaBeta, la Fundació ACE, la UB, la UAB i la UPF.



LLIBERT TEIXIDÓ

heretar el trastorn sense tenir antecedents familiars, ja que és possible que tant el pare com la mare tinguin només una còpia de la variant APOE4, però que alguns dels seus fills en tinguin dues.

"Hi pot haver diferents vies que porten cap a la patologia de l'alzheimer, però, una vegada comença, l'evolució és semblant", explica Víctor Montal, neurocientífic de l'hospital de Sant Pau i del Barcelona Supercomputing Center, que ha liderat la investigació juntament amb Juan Fortea.

En el cas del gen APOE, que produeix una proteïna involucrada en el metabolisme dels greixos i en el transport de colesterol a les neurones, es descobreixen els mecanismes precisos per què la variant APOE4 causa alzheimer. Les hipòtesis apunten al fet que hi pot haver dos mecanismes involucrats. D'una banda, la variant APOE4 s'associa a un risc cardiovascular més alt, que al seu torn afecta negativament la irrigació sanguínia del cervell i augmenta el risc d'alzheimer. D'altra banda, l'APOE4 afecta directament el desenvolupament i manteniment del cervell des de la infantesa.

L'avenc "té implicacions crucials per al camp de l'alzheimer", valora Yadong Huang, de la Universitat de Califòrnia a San Francisco, en un article d'anàlisi publicat a *Nature Medicine*. "Obre noves vies per a la investigació [...], per al desenvolupament de teràpies i per al disseny d'assajos clínics".

A partir d'ara, els assajos clínics hauran d'analitzar per separat els pacients en funció del nombre de còpies de la variant APOE4 que tinguin. Això permetrà avaluar teràpies per frenar la malaltia en persones amb un risc més alt de progressar cap a la demència en una edat més primerenca que la mitjana de la pobla-

Els metges desaconsellen fer tests genètics en espera de disposar de tractaments efectius

ció. A més, permetrà estudiar estratègies de prevenció basada en estils de vida, com ara la pràctica habitual d'activitat física o el seguiment d'una dieta saludable, en aquest col·lectiu.

"Ara tenim fàrmacs que poden modificar el curs de la malaltia", declara Fortea amb referència als nous anticossos contra la proteïna beta-amiloide. "Es podran fer assajos clínics en aquesta població abans que apareguin els símptomes".

La investigació s'ha finançat principalment amb aportacions del Govern a través de l'Institut de Salut Carlos III, de la Generalitat a través del Departament de Salut i de la Fundació La Caixa. ●