

## Un estudio del BBRC revela los perfiles genéticos de las personas con mayor riesgo de Alzheimer

- La investigación ha sido liderada por el Barcelonaβeta Brain Research Center (BBRC), centro de investigación de la Fundación Pasqual Maragall, y ha contado con participantes sin alteraciones cognitivas procedentes del estudio Alfa, impulsado por la Fundación "la Caixa".
- El estudio, publicado en la revista *Alzheimer's & Dementia*, muestra que la predisposición genética al Alzheimer en personas sanas se determina por variables más allá del gen *APOE*.
- Los resultados permitirán precisar los estudios futuros en el campo de la neurodegeneración, comprender las relaciones entre la genética y otros factores de riesgo, y mejorar la prevención personalizada y los potenciales tratamientos específicos para la enfermedad.

Barcelona, 13 de diciembre de 2023 - El equipo de Neuroepidemiología Genética y Bioestadística del Barcelonaβeta Brain Research Center (BBRC), centro de investigación de la Fundación Pasqual Maragall, ha caracterizado la predisposición genética al Alzheimer y otros trastornos neurológicos en personas cognitivamente sanas en las etapas preclínicas de la enfermedad, es decir, cuando todavía no hay síntomas evidentes pero ya se producen cambios cerebrales y de biomarcadores asociados al proceso degenerativo. Aunque la genética sólo es causa directa del Alzheimer en el 1% de los casos, caracterizar la predisposición genética abrirá las puertas a una atención médica y prevención más personalizada, y permitirá una mejor selección de participantes para estudios clínicos específicos en función de su perfil genético. En este sentido, la **Dra. Natalia Vilor-Tejedor**, investigadora senior del estudio y líder del equipo, destaca que *"esta caracterización nos permite obtener un perfil más completo de los participantes del estudio, y así facilitar el desarrollo de estrategias preventivas personalizadas, una mejor selección de participantes para ensayos clínicos y predicción de respuesta al tratamiento"*.

La investigación, publicada en la revista científica *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, se basa en los datos de la cohorte Alfa, impulsada por la Fundación "la Caixa" y formada por más de 2.700 participantes sin alteraciones cognitivas, e incluye también datos del *Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative* (ADNI). Los resultados de esta investigación, según **Patricia Genius**, investigadora del equipo y también autora del estudio, *"mejorarán la precisión de las conclusiones de los estudios epidemiológicos, y abren la puerta un mejor conocimiento de las vías biológicas asociadas a los procesos neurodegenerativos"*.

## Medidas de predisposición genética más allá del gen *APOE*

Aunque la genética sólo es causa directa del Alzheimer en un porcentaje muy bajo de los casos (alrededor del 1%), la predisposición genética a desarrollar la enfermedad puede tener una afectación en procesos de deterioro cognitivo o de atrofia cerebral que podrían preceder al desarrollo de la sintomatología. Además, personas con una alta predisposición genética podrían ser más susceptibles al efecto de otros factores de riesgo, como las exposiciones ambientales, provocando una aceleración del empeoramiento cognitivo o incluso atrofia cerebral. El gen *APOE* supone el principal factor de riesgo genético de Alzheimer, pero existen otras variables. *"Conocer en detalle los factores no modificables, como la predisposición genética a la enfermedad, nos permite identificar a las personas más vulnerables al riesgo, y tomar acciones sobre los factores de riesgo modificables", destaca Vilor-Tejedor.*

En este sentido, el equipo ha calculado las puntuaciones de riesgo poligénico (PRS) para el Alzheimer y otros trastornos neurológicos, factores de riesgo asociados a la enfermedad de Alzheimer y procesos de envejecimiento. **Los PRS son medidas que estiman la predisposición genética de una persona a desarrollar una enfermedad** a partir de la suma ponderada del efecto de las variantes genéticas asociadas a esta enfermedad en estudios previos.

*"Los resultados nos permitirán descifrar cómo la predisposición genética al Alzheimer interacciona con otros factores de riesgo para influir en el desarrollo de la enfermedad y los procesos previos a la aparición de la sintomatología", explica la investigadora. "También permitirá una mejor caracterización de los mecanismos que influyen en estos procesos biológicos".*

## Más de 2.500 participantes de la cohorte Alfa

El equipo ha analizado estos datos en 2.527 participantes del estudio Alfa, un proyecto longitudinal que sigue a personas sanas entre 45 y 75 años, en su mayoría descendientes de personas con Alzheimer, para estudiar los cambios cognitivos, biológicos y de neuroimagen relacionados con el envejecimiento y el Alzheimer. Se ha caracterizado la predisposición genética al Alzheimer entre estos participantes del BBRC y los de los grupos clínicos de ADNI, un consorcio internacional que incluye a personas sanas con declive cognitivo leve o con demencia por Alzheimer.

El equipo de investigación ha encontrado que los participantes del BBRC, especialmente aquellos con alteraciones de la proteína amiloide, presentan una distribución en la predisposición genética de Alzheimer similar a la de los grupos clínicos, lo que caracteriza aún más la cohorte Alfa para estudiar los cambios patológicos tempranos del Alzheimer. *"Alfa es una de las pocas cohortes en el mundo con una caracterización tan extensiva", señala Vilor-Tejedor.*

*"Sabíamos que era una cohorte enriquecida en factores de riesgo de Alzheimer, pero con este nuevo estudio **hemos dado un paso más añadiendo una nueva dimensión de variables biológicas**, que permitirá precisar aún más los estudios de prevención",* concluye la investigadora.

#### **Referencia bibliográfica:**

Vilor-Tejedor, N., Genius, P., Rodríguez-Fernández, B., et al. 'Genetic characterization of the ALFA study: Uncovering genetic profiles in the Alzheimer's continuum'. *Alzheimer's & Dementia*. DOI: 10.1002/alz.13537

#### **Sobre la enfermedad de Alzheimer**

Se estima que actualmente el Alzheimer y las demencias afectan a 900.000 personas en España, lo que se traduce en una de cada diez de más de 65 años y un tercio de las de más de 85. Estas patologías relacionadas con la edad son una de las causas principales de mortalidad, discapacidad y dependencia. Si no se encuentra un cuidado efectivo y con la esperanza de vida en aumento, en el año 2050 el número de casos podría triplicarse en el mundo, superando el millón y medio de personas sólo en España, lo que podría colapsar los sistemas sanitarios y asistenciales.

#### **Sobre el Barcelona*beta* Brain Research Center y la Fundación Pasqual Maragall**

El Barcelona*beta* Brain Research Center (BBRC) es el centro de investigación de la Fundación Pasqual Maragall, impulsado por la Fundación "la Caixa" desde su creación, dedicado a la prevención de la enfermedad de Alzheimer y al estudio de las funciones cognitivas afectadas en el envejecimiento sano y patológico.

La Fundación Pasqual Maragall es una entidad sin ánimo de lucro que nació en abril de 2008, como respuesta al compromiso adquirido por Pasqual Maragall, exalcalde de Barcelona y expresidente de la Generalitat de Cataluña, cuando anunció públicamente que le habían diagnosticado la enfermedad de Alzheimer. La misión de la Fundación es promover la investigación para prevenir el Alzheimer y ofrecer soluciones que mejoren la calidad de vida de las personas afectadas y la de sus cuidadores.

#### **Departamento de Comunicación de la Fundación Pasqual Maragall:**

##### **Barcelona*beta* Brain Research Center**

Paula Talero  
[ptalero@fpmaragall.org](mailto:ptalero@fpmaragall.org)  
93 316 09 90 / 683 28 60 06

**Agencia de Comunicación**  
ATREVIA  
Esther Seró / David Moreno  
[esero@atrevia.com](mailto:esero@atrevia.com) / [dmoreno@atrevia.com](mailto:dmoreno@atrevia.com)  
667 63 29 09 / 682 68 76 67

**Área de Relaciones con los medios de la Fundación "la Caixa"**  
Andrea Pelayo  
[apelayo@fundaciolacaixa.org](mailto:apelayo@fundaciolacaixa.org)  
618 126 685