



Presentan un colosal mapa de proteínas para luchar contra el alzhéimer y el párkinson

J. GARAY

BILBAO. Alrededor de 57 millones de personas en todo el mundo sufren algún tipo de enfermedad neurodegenerativa. La más frecuente es el alzhéimer. Sin embargo, es el párkinson el que muestra un mayor avance en el número de casos. Para combatir

estas, la ELA y la demencia frontotateral se presentó ayer un gigantesca base de datos con información de 300 millones de análisis de proteínas de casi 40.000 muestras que abren las puertas, creen los especialistas, a nuevas vías para tratarlas. «Esta es la primera vez que somos capaces de comparar el alzhéimer, el párkin-

son y la demencia frontotemporal desde el punto de vista del perfil proteico, ver lo que tienen en común y aislar lo específico de cada una de ellas», explica Carlos Cruchaga, investigador español de la Universidad Washing-

ton. El trabajo presentado por el Consorcio Global de Proteómica

de Neurodegeneración (GNPC, por sus siglas en inglés), una entidad formada hace dos años por 23 instituciones científicas de Estados Unidos, Europa y Australia, ofrece un mapa a gran escala de la superabundancia de proteínas que está detrás de estos males.

Se ha descubierto, por ejemplo, que una de estas proteínas – la variante APOE4 de la apolipoproteína E– juega un papel clave en las cuatro patologías en las que se han centrado los esfuerzos de esta suerte de alianza glo-

bal. Se conoce desde hace tiempo su importancia en el desarrollo del alzhéimer, ya que es el primer factor de riesgo en esta patología a edades avanzadas. Ahora se ha descubierto que favorece la neuroinflamación en todas ellas.

«Estamos más cerca que nunca del día en que un diagnóstico de alzhéimer deje de ser una sentencia de muerte», señaló Bill Gates, que ha financiado parte del proyecto y cuyo padre murió en 2020 víctima de esta enfermedad.



Nace una alianza científica global contra las enfermedades neurodegenerativas

El objetivo es mejorar la prevención, el diagnóstico precoz y los tratamientos

Canal Big Vang
 www.lavanguardia.com/ciencia



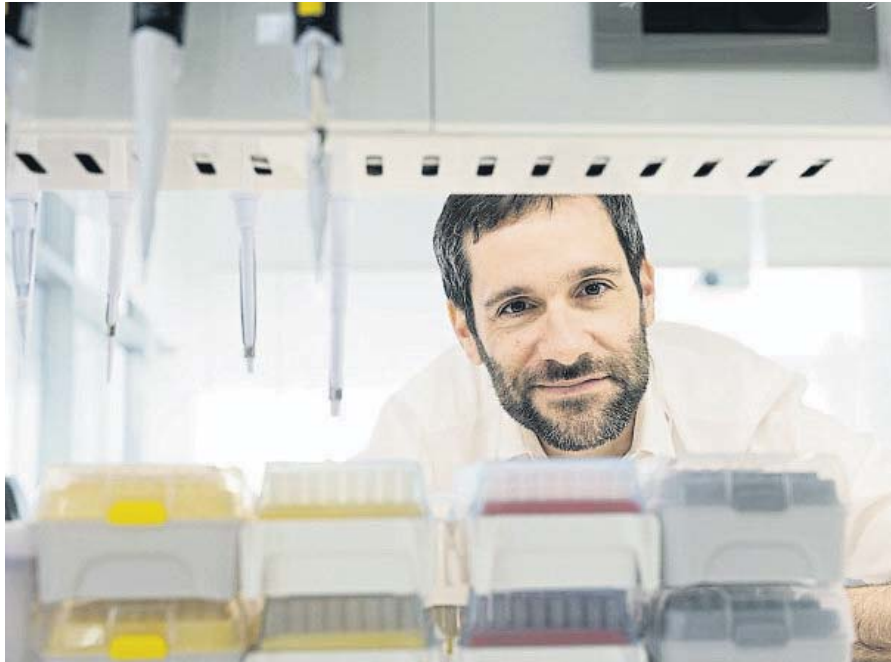
JOSEP CORBELLA
 Barcelona

Un nuevo consorcio científico internacional hizo públicos ayer los datos de 300 millones de análisis de proteínas de casi 40.000 muestras de pacientes para que investigadores de todo el mundo puedan avanzar en el estudio de las enfermedades neurodegenerativas. El objetivo del Consorcio Global de Proteómica de Neurodegeneración (GNPC, por sus iniciales en inglés) es impulsar el desarrollo de tratamientos efectivos para enfermedades hoy incurables, así como de estrategias de prevención y técnicas de diagnóstico basadas en una comprensión mejor de estas patologías.

En el GNPC participan 23 instituciones científicas de Estados Unidos, Europa y Australia. Dos de ellas son de Barcelona: la Fundación ACE de Barcelona y el Centro de Investigación BarcelonaBeta de la Fundación Pasqual Maragall. El consorcio cuenta con financiación de la multinacional Johnson & Johnson y de Gates Ventures, que gestiona las inversiones de Bill Gates.

Por ahora, el proyecto se ha limitado a investigar cuatro enfermedades neurodegenerativas: Alzheimer, Parkinson, ELA y demencia frontotemporal. En un futuro se espera incluir enfermedades adicionales como la esclerosis múltiple y otros tipos de demencia.

Entre los primeros resultados, presentados ayer en las revistas *Nature Medicine* y *Nature Aging*, destaca la observación de que la



LLIBERT TEIXIDÓ

Marc Suárez-Calvet, del centro BarcelonaBeta y el hospital del Mar, es uno de los líderes del consorcio

Dos instituciones de Barcelona participan en el consorcio: la Fundación ACE y la Pasqual Maragall

variante APOE4 de la apolipoproteína E está involucrada en las cuatro enfermedades analizadas.

Esta variante es el principal factor de riesgo genético asociado al Alzheimer a edades avanzadas. Los nuevos datos, basados en

el análisis de proteínas en la sangre y en el líquido cefalorraquídeo, indican que la variante APOE4 favorece la neuroinflamación en las cuatro enfermedades neurodegenerativas estudiadas. “Este trabajo sitúa APOE4 como un modulador inmune pleiotrópico [que tiene diferentes efectos] más que como un gen de riesgo específico del Alzheimer”, escriben en *Nature Medicine* los autores de la investigación sobre APOE4.

Otro avance destacado es que, aunque el Alzheimer, el Parkinson y la demencia frontotemporal

tienen características comunes relacionadas con la inflamación y la inmunidad, cada patología se distingue por perfiles de proteínas específicos. “Nos permite, por primera vez, crear modelos predictivos potentes específicos de cada enfermedad”, destaca en un comunicado Carlos Cruchaga, investigador español de la Universidad Washington en San Luis y uno de los líderes del consorcio.

Estos resultados son un pequeño avance de los descubrimientos que se esperan del consorcio GNPC, que irán a más a medida que el proyecto alcance velocidad

de crucero. “Estamos en las primeras fases de un proceso de escalado en la investigación proteómica”, explica a *La Vanguardia* Agustín Ruiz Laza, coordinador del proyecto en la Fundación ACE, que ha aportado el mayor conjunto de datos combinados de líquido cefalorraquídeo y de plasma de todo el consorcio, con muestras de 1.300 pacientes.

Por su parte, el centro de investigación BarcelonaBeta ha aportado el análisis proteómico de muestras de plasma de 1.200 participantes en un estudio de detección precoz del Alzheimer. “En nuestro caso, los primeros resultados apuntan a que el perfil proteómico en sangre puede predecir cambios cognitivos en personas en fase preclínica, hecho que

El proyecto se centra en cuatro patologías: Alzheimer, Parkinson, ELA y demencia frontotemporal

tiene un gran potencial para avanzar en la detección precoz del Alzheimer”, declara el neurólogo Marc Suárez-Calvet, coordinador del proyecto en el centro BarcelonaBeta.

Aproximadamente la mitad de las 40.000 muestras analizadas son de personas con Alzheimer; un 22%, de personas con Parkinson, y alrededor del 10%, a afectados por ELA o por demencia frontotemporal. El resto son muestras de personas sanas estudiadas como controles para tener una referencia de envejecimiento saludable.

Según los promotores del GNPC, crear un consorcio internacional basado en datos de acceso libre supone un salto cualitativo respecto a la estrategia tradicional de estudiar las enfermedades neurodegenerativas de manera aislada en cada centro de investigación con muestras reducidas de pacientes.●

17 Julio, 2025

Un gran descubrimiento abre nuevas vías para prevenir infartos e ictus

MANUEL ANSEDE
Madrid

Un equipo de científicos españoles ha descubierto que las bacterias del intestino producen una molécula que no solo induce sino que causa la aterosclerosis, la acumulación de grasas y colesterol en las arterias que pue-

de provocar infartos e ictus. Este inesperado vínculo entre los microbios y las enfermedades cardiovasculares, primera causa de muerte en la humanidad, es un cambio de paradigma que abre la puerta a nuevos tratamientos de la aterosclerosis más allá de reducir el colesterol. —P30



17 Julio, 2025



Un voluntario, durante una prueba médica, en una imagen facilitada por el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares, en Madrid.

Una molécula producida por bacterias del intestino causa la aterosclerosis

El descubrimiento abre la puerta a nuevos tratamientos, más allá de reducir el colesterol, para abordar una enfermedad que causa millones de muertes

MANUEL ANSEDE
Madrid

Un equipo de científicos españoles hizo un llamativo anuncio hace 15 años: buscaban miles de voluntarios entre los trabajadores del Banco Santander en Madrid para estudiarlos a fondo durante décadas, con el fin de entender el nacimiento de las enfermedades cardiovasculares en las personas sanas. Los resultados son todavía más sorprendentes. Los investigadores han descubierto que las bacterias del intestino producen una molécula que no solo induce, sino que causa la aterosclerosis, la acumulación de grasas y colesterol en las arterias que puede provocar infartos e ictus. Este inesperado vínculo entre los microbios y las enfermedades cardiovasculares —primera causa de muerte en humanos— es un cambio de paradigma. El trabajo se publicó ayer en la revista *Nature*.

El estudio en profundidad de los empleados del Santander, con máquinas de imagen médica avanzada, reveló muy pronto otro dato impactante. La aterosclerosis era omnipresente. Los voluntarios eran personas aparentemente sanas, de entre 40 y 55 años, pero el 63% de los participantes tenía signos de la enfermedad. Los nuevos resultados muestran que algunas bacterias del intestino, en

determinados estados, producen propionato de imidazol, una molécula sencilla, con seis átomos de carbono, ocho de hidrógeno, dos de nitrógeno y dos de oxígeno (C₆H₈N₂O₂). Este compuesto entra en la sangre, interactúa con los glóbulos blancos inmaduros y desencadena una reacción inflamatoria en las arterias, que promueve la acumulación de placas de grasa.

“El propionato de imidazol induce aterosclerosis por sí solo. Hay

una causalidad”, resume el biólogo David Sancho, líder del nuevo estudio en el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), en Madrid. Su equipo ha administrado la molécula a ratones, que han desarrollado la enfermedad. Además, los científicos han observado niveles elevados de propionato de imidazol en uno de cada cinco voluntarios con aterosclerosis activa, el tipo en el que las placas de grasa tienen mayor tendencia a romperse y dar lugar a

los trombos que provocan los infartos y los accidentes cerebrovasculares. Los nuevos resultados demuestran que la aterosclerosis no es solo una enfermedad causada por las grasas, sino que también presenta un componente inflamatorio y autoinmune, en palabras de Sancho.

La buena noticia es que, si el C₆H₈N₂O₂ provoca el problema en un porcentaje relevante de los pacientes, se puede intervenir para evitarlo. Los investigadores han

identificado el receptor al que se une la molécula y han logrado bloquearlo con un fármaco, reduciendo la progresión de la aterosclerosis en ratones alimentados con una dieta alta en colesterol. “Con este inhibidor prevenimos totalmente el desarrollo de la enfermedad”, afirma Sancho, que ha patentado el tratamiento experimental junto a otros coautores, como la farmacóloga italiana Annalaura Mastrangelo, su colega Iñaki Robles y el cardiólogo Valentín Fuster, director general del CNIC en Madrid y presidente del Hospital Cardíaco Monte Sinaí Fuster de Nueva York, que lleva su nombre desde hace dos años.

Otro de los firmantes del estudio, el biólogo sueco Fredrik Bäckhed, ya descubrió en 2018 que los niveles de propionato de imidazol estaban más elevados en personas con diabetes tipo 2. Y, hace tres meses, una investigación independiente encabezada por el cardiólogo Arash Haghikia adelantó el vínculo entre la molécula bacteriana y la aterosclerosis. “El hecho de que dos grupos distintos hayan llegado a la misma conclusión refuerza la confianza en que se trata de un descubrimiento significativo y relevante”, argumenta Haghikia, de la Universidad del Ruhr de Bochum (Alemania). “Lo que resulta especialmente llamativo es que el propionato de imidazol parece promover la aterosclerosis incluso cuando los niveles de colesterol son normales. Esto podría explicar por qué algunas personas desarrollan enfermedades cardíacas a pesar de tener pocos o ningún factor de riesgo tradicional, como el colesterol alto o la hipertensión”, subraya.

Las enfermedades cardiovasculares matan cada año a 18 millones de personas. El presidente del Banco Santander, Emilio Botín, falleció por un infarto de miocardio cuatro años después de firmar el proyecto que ha permitido el análisis de más de 4.000 trabajadores voluntarios, 400 de ellos incluidos en este nuevo estudio. La investigación, realizada con técnicas caras y complejas como la tomografía axial computarizada (TAC) y la tomografía por emisión de positrones (PET), ha posibilitado detectar que en fases muy tempranas de la aterosclerosis ya hay niveles altos de propionato de imidazol, lo que podría facilitar enormemente el diagnóstico en esa etapa invisible en la que la persona está en riesgo sin saberlo.

Cepas específicas

Sancho y sus colegas reconocen que hará falta más investigación para identificar las cepas específicas de bacterias con capacidad para producir la molécula, pero señalan “cambios en la ecología microbiana intestinal” tras modificaciones en la comida, con un enriquecimiento de géneros bacterianos como *Escherichia*, *Shigella* y *Eubacterium*. Cuando Fuster presentó el proyecto en 2010, ironizó con lo complejo que es diagnosticar pronto los problemas cardiovasculares y lo sencillo que



Arterias aortas de un ratón sano (izquierda), otro expuesto a propionato de imidazol (centro) y otro tratado con propionato y un fármaco inhibidor, con tinción en rojo de la placa aterosclerótica. CNIC



17 Julio, 2025

es prevenirlos, con medidas como hacer ejercicio, llevar una alimentación sana y no fumar. El nuevo trabajo muestra que los niveles en sangre de propionato de imidazol son más bajos en las personas con una dieta rica en verduras, frutas, cereales integrales, pescado, té y lácteos bajos en grasa.

El microbiólogo argentino Federico Rey y el patólogo indio Vaidhyan Vemuganti aplauden "las excitantes oportunidades" que abre el nuevo estudio para la prevención y el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares. En un comentario también publicado ayer en *Nature*, los dos expertos recalcan que la exposición al propionato de imidazol agrava la for-

El experimento se desarrolló con 400 trabajadores del Banco Santander

La dolencia hace que la grasa se acumule en las arterias, lo que puede provocar ictus

mación de placas en las arterias de los ratones. "Este efecto ocurre independientemente de los cambios en los niveles de colesterol, un resultado sorprendente dado el papel central del colesterol en el desarrollo de la aterosclerosis", apuntan los dos especialistas, de la Universidad de Wisconsin-Madison, en Estados Unidos. "Este descubrimiento ofrece una pista interesante sobre un posible nuevo factor implicado en el origen de la aterosclerosis. Esto es muy relevante porque, aunque reducir el colesterol puede disminuir eficazmente el riesgo de enfermedad cardiovascular, una proporción considerable de personas sigue experimentando eventos cardiovasculares adversos, como infartos de miocardio o accidentes cerebrovasculares", alertan. El CNIC proclama en un comunicado que el nuevo estudio "podría revolucionar" el diagnóstico y el tratamiento de la aterosclerosis.

Sancho destaca que el trabajo se ha podido hacer gracias a los miles de empleados voluntarios del Banco Santander en Madrid, y a las ayudas de un millón de euros de la Fundación La Caixa, 150.000 del Consejo Europeo de Investigación y 100.000 de la Agencia Estatal de Investigación.

El descubrimiento del efecto decisivo del propionato de imidazol en la aterosclerosis se enmarca en un contexto en el que la comunidad científica está revelando el papel desconocido de los microbios intestinales en algunas enfermedades humanas. El biotecnólogo español Cayetano Pleguez y sus colegas del Instituto Hubrecht (Países Bajos) demostraron en febrero de 2020 que una cepa de la bacteria *E. coli* produce una molécula tóxica, colibactina, que daña el ADN de las células y provoca tumores malignos.



23 Julio, 2025

AGENCIAS
Madrid

El Gobierno aprobó ayer un real decreto para regular la subvención de 10 millones de euros para el plan de choque para los pacientes de ELA (Esclerosis Lateral Amiotrófica) en las etapas más avanzadas de la enfermedad que requieren de ventilación mecánica y, por tanto, cuidados las 24 horas del día. Un plan que ya anunció la ministra de Sanidad, Mónica García, el pasado 4 de junio, y que estará vigente el tiempo que sea necesario hasta que se implementen las acciones recogidas en la ley ELA, que entró en vigor en noviembre de 2024.

El real decreto al que dio luz verde el Gobierno regula la concesión

Luz verde a la ayuda para garantizar cuidados 24 horas a pacientes con ELA

El Gobierno aprueba 10 millones en ayudas para enfermos en fase avanzada

directa de esa subvención de 10 millones al Consorcio Nacional de Entidades de ELA (ConELA), con el fin de mejorar la calidad de vida de las personas afectadas por la enfermedad en fases avanzadas.

Las personas con esta enfermedad neurodegenerativa, progresiva e incurable, tienen una esperanza de vida estimada entre tres y cinco años tras el diagnóstico, y en sus fases finales, necesitan ventilación mecánica y atención

continuada y especializada debido a su situación clínica.

ConELA será la entidad responsable de gestionar los fondos y coordinar los servicios de asistencia sociosanitaria domiciliaria de estos pacientes, que podrán contratar cada uno de ellos hasta cinco asistencias. Estos servicios incluirán, entre otros, el manejo de ventilación asistida, control de secreciones, apoyo en cuidados básicos, coordinación médica y

atención centrada en el proyecto vital de la persona. También contempla los gastos derivados de la gestión de estos fondos, suministros, alquileres, desplazamientos nacionales y servicios profesionales. «Todo lo que haga falta para garantizar que esta red de apoyo llegue donde tenga que llegar», dijo la ministra en su día.

Estas ayudas estarán vigentes hasta el 31 de diciembre de 2026 y, según dijo la ministra, serán com-

patibles con otras subvenciones públicas o privadas.

El PP consideró ayer estas ayudas de «meramente simbólicas» nueve meses después de aprobarse la ley para los más de 4.000 afectados por la ELA. Son insuficientes, según señalan, porque las estimaciones de la propia norma decían que eran necesarios más de 200 millones.

«Toda ayuda es buena», apuntaron los populares, que también consideraron «absolutamente indignante» que «el Gobierno solo proponga migajas para los afectados por esta enfermedad en lugar de cumplir tanto con la 'ley ELA', dotándola de presupuesto, como con su obligación constitucional de presentar unas cuentas públicas».

Salud

Párkinson y 13 patologías más podrían acogerse a la jubilación anticipada

Cocemfe envía al Ministerio de Inclusión catorce informes para argumentar la necesidad de incluir nuevas enfermedades en el listado del retiro anticipado

Asociación Parkinson Madrid / Efe

NIEVES SALINAS
Madrid

La Confederación Española de Personas con Discapacidad Física y Orgánica (Cocemfe) ha enviado al Ministerio de Inclusión, Seguridad Social y Migraciones un total de 14 informes destinados a argumentar la necesidad de incluir otras tantas nuevas patologías entre las enfermedades que pueden acogerse a la jubilación anticipada de trabajadores y trabajadoras con grado de discapacidad del 45% o superior.

En concreto, especifica la entidad, estas patologías son la enfermedad renal crónica, párkinson, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, espina bífida, fibromialgia, esclerodermia, encefalomiелitis miálgica, enfermedad de Steinert, enfermedad de Huntington, enfermedad de Andrade, inmunodeficiencias primarias, hipertensión pulmonar y paraparesia espástica.

La Confederación explica que estos informes son el resultado de un trabajo de análisis en el que se ha recogido «la evidencia científica existente» sobre la reducción de la esperanza de vida de estas enfermedades (parámetro de valoración recogido en el real decreto), para respaldar la necesidad de



Pacientes con párkinson en terapia ocupacional.

contemplar el supuesto de jubilación anticipada.

«Tenemos que poder transitar hacia la jubilación de manera que se contemplen nuestras situaciones específicas directamente relacionadas con la discapacidad o la patología que tenemos», defiende el presidente de Cocemfe, Anxo Queiruga. Por ello, Queiruga espera que el Gobierno «garantice el derecho a la jubilación anticipada de las personas con alguna de las 14 patologías porque el trabajo realizado por el movimiento aso-

ciativo que las representa evidencia la necesidad urgente de esta ampliación».

Salud y bienestar

«La jubilación anticipada es para muchas personas con discapacidad un paso imprescindible para su salud y bienestar, que responde a la necesidad de igualar la transición hacia la jubilación ante situaciones específicas relacionadas con la reducción de la esperanza de vida de las personas con ciertas patologías, las dificultades para

acceder y mantener un empleo que afrontan muchas personas de este grupo social y la importancia de disponer de recursos económicos suficientes ante el sobrecoste que supone tener una discapacidad», sostiene Queiruga.

Desde el movimiento asociativo Cocemfe, subraya, se ha hecho «todo lo que está en nuestra mano» para proponer al Gobierno que las personas que tienen estas patologías puedan tener derecho «también al descanso que supone la jubilación». ■



23 Julio, 2025

Un relevo que cierra el círculo de la crisis del Hospital Donostia

PERFIL

Martínez de Albéniz regresa como directora gerente a la OSI donde ya ejerció como subdirectora médica hasta su dimisión en el conflicto con la consejería de Sagardui

A. ANSA

SAN SEBASTIÁN. Maite Martínez de Albéniz ha desarrollado la mayor parte de su carrera profesional en la OSI Donostialdea, primero como jefa de Hospitalización de Neurología y coordinadora de la Unidad del Ictus del Hospital Donostia, y después como subdirectora médica del mismo centro hasta su dimisión en el momento más álgido de la crisis que la organización sanitaria más amplia de Gipuzkoa vivió entre finales de 2022 y comienzos de 2023.

Aquel 3 de diciembre, la neuróloga ordiziarra renunció a la subdirección médica horas después de que hiciera lo propio su homólogo en el área quirúrgica, Adolfo Beguiristain. Fue la respuesta

de los dos galenos a los fulminantes ceses de Itziar Pérez e Idoia Gurrutxaga como directora gerente y directora médica, respectivamente, de la OSI Donostialdea. Dos destituciones que Martínez de Albéniz calificó de «injustas», y que Beguiristain tachó de «capricho» de la entonces consejera de Salud, Gotzone Sagardui.

El sucesor de la consejera al frente del departamento, Alberto Martínez, recuperó a Maite Martínez de Albéniz en verano del año pasado para un cargo directivo en la red pública vasca como directora de Asistencia Sanitaria, un puesto muy sensible dentro del organigrama de Osakidetza, siendo un nexo intermedio entre la consejería de Salud y las gerencias de todas las OSI.

Un movimiento que supuso un golpe de efecto y una enmienda a la totalidad por parte del nuevo

equipo de gestores de la sanidad vasca respecto a la labor de la cúpula encabezado por Sagardui. El actual consejero ha querido cerrar por completo la herida de la crisis desatada en la OSI Donostialdea hace casi tres años situando a la facultativa guipuzcoana al frente de esta organización en un momento de cambios que convertirán al territorio en punta de lanza de Euskadi en el campo de los tratamientos contra el cáncer, entre otras cosas.

La ordiziarra relevará de esta forma en la dirección general a Agustín Agirre, que ostentaba el cargo desde finales de 2022. Una designación con la que Salud trató de encauzar la crisis desatada en el OSI Donostialdea tras la destitución de la anterior dirección, pero que generó controversia entre los jefes de servicio críticos con la gestión de Osakidetza.

Martínez de Albéniz es neuróloga, especialista en enfermedades cerebrovasculares, y cuenta con un máster en Gestión Sanitaria. Además, acumula una amplia experiencia en investigación y proyectos estatales en su ámbito, siendo vicepresidenta de la Sociedad Española de Neurología.

Releva a Agustín Agirre, cuya designación al frente de la OSI generó controversia entre los jefes de servicio críticos

SALUD

Europa da luz verde a un segundo fármaco contra el alzhéimer

PÁGINA 37 _____



Enfermedades neurodegenerativas

La EMA ha emitido «una opinión positiva», paso previo a la aprobación definitiva. La medicina se comercializa en países como EEUU, Japón, China, Reino Unido, Brasil, México y Australia.

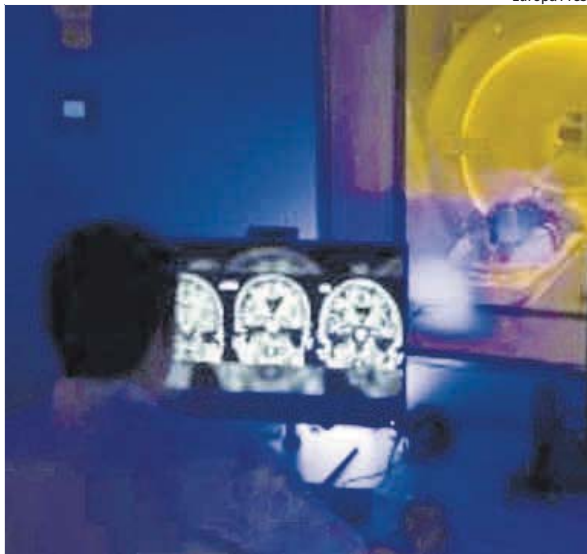
Europa da luz verde a un segundo fármaco que ralentiza el alzhéimer

NIEVES SALINAS
Madrid

La farmacéutica Eli Lilly ha anunciado que el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés) ha emitido «una opinión positiva» recomendando el uso de donanemab, un fármaco desarrollado para el tratamiento del alzhéimer en fases tempranas. Se espera que la Comisión Europea tome una decisión regulatoria definitiva sobre la autorización de comercialización del medicamento en la Unión Europea en los próximos meses. Esta opinión es el paso previo.

Se trata del segundo fármaco para la dolencia neurodegenerativa al que Europa da luz verde en apenas unos meses. En abril, la Comisión Europea ya autorizaba la comercialización de lecanemab para el tratamiento de personas con enfermedad de alzhéimer en fases iniciales o con deterioro cognitivo leve debido a esta patología.

«Esta opinión positiva supone un hito importante en nuestra labor por hacer llegar donanemab a los pacientes adecuados en toda Europa», ha señalado Patrik Jonsson, vicepresidente ejecutivo



Europa Press

La investigación está dando grandes pasos en la lucha contra el alzhéimer.

y presidente de Lilly International. «Donanemab puede marcar una diferencia significativa en la vida de las personas con enfermedad de alzhéimer sintomática temprana», ha añadido.

Antes, en marzo, la EMA había desaconsejado su comercialización. La agencia emitió su dictamen el 27 de marzo de 2025. Señaló que los beneficios del fármaco

no fueron lo suficientemente grandes como para compensar los riesgos de eventos potencialmente fatales. La principal preocupación de seguridad con Kisunla, su nombre comercial, fue la frecuente aparición de anomalías como edemas o pequeños sangrados en el cerebro que, habitualmente, solo se detectan mediante resonancia magnética y que rara vez cau-

san síntomas claros. Se trata de un efecto secundario que se registra con los medicamentos con anticuerpos monoclonales dirigidos a la beta amiloide.

Críticas

La decisión en contra de aprobar donanemab para su comercialización en Europa fue muy criticada por entidades como la Confederación Española de Alzheimer y Otras Demencias (Ceafa), que censuraba que se privase a los pacientes europeos de una nueva opción terapéutica.

El alzhéimer afecta actualmente a 6,9 millones de personas en Europa, y se espera que esta cifra se duplique para 2050 debido al creciente envejecimiento de la población. Aproximadamente un tercio de las personas con deterioro cognitivo leve o demencia leve por alzhéimer progresa al siguiente estadio clínico de la enfermedad en un año.

Nueva etapa

«Estos datos nos dan una idea de la magnitud de una enfermedad con consecuencias tanto sanitarias como sociales, dada la extrema dependencia de los pacientes en fases avanzadas», recuerda José Antonio Sacristán, director médico de Lilly España. «Opiniones como la

del CHMP abren la puerta a una nueva etapa en la que, por primera vez, podemos pensar en cambiar el curso de la enfermedad en sus fases iniciales. Para ello, es imprescindible potenciar las capacidades de diagnóstico precoz, el acceso a biomarcadores y la formación de equipos multidisciplinares en nuestro sistema sanitario», afirma.

La opinión positiva emitida ahora por la EMA se basó, principalmente, en los datos del ensayo clínico Trailblazer-ALZ 2, que demuestran que donanemab ralentiza significativamente el deterioro cognitivo y funcional y reduce el riesgo de progresión a la siguiente etapa clínica de la enfermedad; así como en los datos del ensayo clínico Trailblazer-ALZ 6, que evaluó un ajuste en el régimen de dosificación.

En el estudio Trailblazer-ALZ 6, explica la compañía, el ajuste en el régimen de dosificación redujo significativamente la incidencia de anomalías de imagen relacionadas con el amiloide con edema/efusión (ARIA-E) en comparación con la pauta original empleada en Trailblazer-ALZ 2 a las 24 y 52 semanas, logrando niveles similares de eliminación de placas amiloides y de reducción de la P-tau217.

Donanemab, administrado mediante perfusión (vía intravenosa) una vez al mes, está actualmente comercializado en Estados Unidos y otros países como Japón, China, Reino Unido, Emiratos Árabes Unidos, Catar, Kuwait, Bahrein, Singapur, Taiwán, Brasil, México y Australia.

La compañía farmacéutica señala que es el primer y único tratamiento dirigido a las placas amiloides con evidencia que respalda la interrupción del tratamiento una vez eliminadas dichas placas, lo que podría suponer menores costes del tratamiento y menor número de perfusiones. ■

Las enfermedades neurológicas se originan en células madre fetales

► Más de la mitad de los genes vinculados están activos durante el desarrollo prenatal

Ángela Lara. BARCELONA

Tradicionalmente, la investigación sobre las enfermedades del cerebro se ha centrado en su estudio en adultos, etapa en la que estas patologías suelen manifestarse clínicamente. En concreto, se ha focalizado en entender cómo los genes asociados a estas enfermedades a lo largo de las últimas décadas, mediante estudios genéticos, afectan a la función neuronal y contribuyen a su desarrollo. Sin embargo, en los últimos años ha ido ganando peso la hipótesis de que estas enfermedades pueden tener un origen mucho más temprano, durante el desarrollo fetal, mucho antes de que los síntomas se manifiesten.

Por esta razón, profesionales del Institut de Recerca del Hospital del Mar y de la Universidad de Yale emprendieron un estudio con el objetivo de investigar si los genes causantes de enfermedades neuropsiquiátricas y neurodegenerativas podrían tener una función durante las primeras etapas del desarrollo cerebral, en las células madre del cerebro. Estas células madre son cruciales porque generan toda la progenie de neuronas y células de soporte que después conforman el cerebro adulto. Comprender el papel de estos genes en etapas tan tempranas podría cambiar radicalmente el enfoque diagnóstico y terapéutico de estas enfermedades, orientando

la prevención y el tratamiento desde el inicio del desarrollo.

Tal y como señala el doctor Gabriel Santpere, investigador Miguel Servet y coordinador del Grupo de Investigación en Neurogenómica del Programa de Investigación en Informática Biomédica del Institut de Recerca del Hospital del Mar, «existe un subgrupo de estas células madre

incluso más primitivo en el tiempo, que segrega moléculas encargadas de instruir el patrón de formación del cerebro». Según Santpere, «si estos genes están presentes en estas células, sus alteraciones genéticas ya podrían estar causando problemas en la formación del cerebro o de las células que darán lugar a las neuronas». Para responder a estas pre-

guntas y profundizar en el impacto de esas alteraciones, los investigadores seleccionaron 3.000 genes vinculados a enfermedades neuropsiquiátricas – como el trastorno bipolar o el autismo –, patologías neurodegenerativas – como el párkinson o el alzhéimer – y malformaciones corticales – como la microcefalia –, para evaluar si estos genes están activos

en distintos tipos de células madre a lo largo del tiempo.

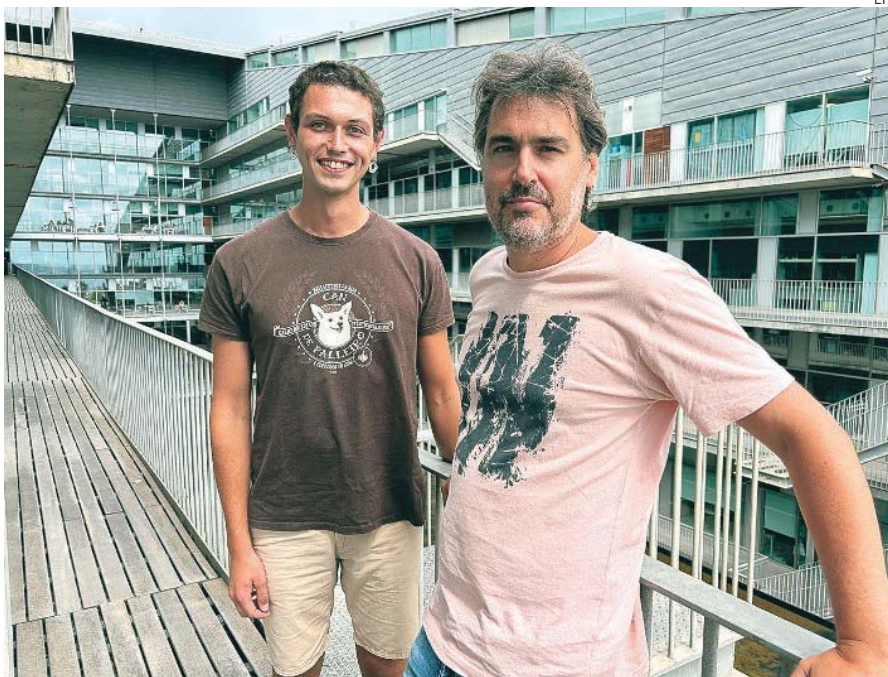
Los resultados revelaron que, en todas las enfermedades estudiadas, más de la mitad de los genes asociados ya están expresados y activos en células madre durante el desarrollo cerebral in útero. Además, mediante simulaciones computacionales, los científicos determinaron el papel de cada gen en cada tipo celular, identificando en qué ventanas temporales son más importantes y cómo su alteración podría afectar al desarrollo cerebral. Analizaron también qué efectos tendría la eliminación de cada gen sobre las demás células cerebrales en ese momento del desarrollo. Este estudio no solo

El equipo del Hospital del Mar y Yale analizaron más de 3.000 genes relacionados

mapea dónde y cuándo estos genes funcionan, sino que también predice su impacto en el desarrollo cerebral, abriendo la puerta a futuras terapias génicas. Gracias a este conocimiento, será posible saber cuándo, dónde y sobre qué gen intervenir para corregir posibles alteraciones genéticas y prevenir enfermedades neurológicas desde etapas muy tempranas.

Paso decisivo

En definitiva, este avance representa un paso decisivo en la neurociencia moderna, ya que traslada el foco de la investigación desde la fase sintomática en adultos a la fase embrionaria y fetal, una ventana crítica para entender la raíz biológica de muchas enfermedades cerebrales.



Los investigadores del Instituto de Investigación Xel Mato-Blanco y Gabriel Santpere



La salud de los mayores

Un macroinforme impulsado por la Universidad de Oslo, en el que han participado la Universidad de Barcelona y el Instituto Guttmann, cambia la concepción del papel de la educación como factor de reserva cognitiva al envejecer.

Un estudio rompe con la creencia de que tener estudios «protege» del alzhéimer

HELENA LÓPEZ
Barcelona

Tener más estudios no «protege» de forma directa frente al deterioro cognitivo y el envejecimiento cerebral. La revista *Nature Medicine* ha publicado el mayor estudio sobre envejecimiento cognitivo realizado hasta la fecha, en el que se han analizado datos longitudinales de más de 170.000 personas de 33 países occidentales y cuyos resultados cambian la concepción del papel de la educación como factor de reserva cognitiva al envejecer y «refuerzan la necesidad de políticas y programas que fomenten la salud cerebral mediante factores más allá de la actividad cognitiva y que se extiendan durante toda la vida, no solo en la infancia y juventud», apuntan desde el Instituto Guttmann, que, junto con la Universidad de Barcelona (UB), son los dos únicos centros españoles que han participado en el estudio, liderado por la Universidad de Oslo (Noruega).

Según apuntaban trabajos previos, aunque el número total de personas con demencia en el mundo aumenta debido al envejecimiento de la población, la incidencia de estas patologías neurodegenerativas parece estar disminuyendo y los adultos mayores tienen hoy día una mejor función cognitiva que hace 20 años. Este fenómeno se atribuye a los cambios en el estilo de vida de la población. Hasta ahora, la hipótesis más extendida para explicar esta dinámica sugería que la educación reglada podía proporcionar una protección frente al envejecimiento normal del cerebro. Sin embargo, este análisis sugiere que «aunque las personas con más años de educación formal tienden a empezar con un nivel cognitivo más alto en la adultez, no experimentan un deterioro cognitivo más lento con la edad».

En otras palabras, lo que este estudio demuestra es que la «educación no ralentiza el envejecimiento cerebral», sino que las personas con más formación simplemente comienzan la vejez desde un punto cognitivo más alto que sus congéneres que no han tenido la



Una mujer observa imágenes de un cerebro afectado de alzhéimer.

oportunidad de estudiar. Este hallazgo cuestiona la idea de que una mayor educación por sí sola puede proteger contra enfermedades como el alzhéimer o retrasar el deterioro natural del cerebro. De hecho, el estudio apunta a que las diferencias educativas reflejan en gran parte factores presentes desde etapas tempranas de la vida, como la capacidad cognitiva inicial o ciertas características biológicas y sociales que favorecen el acceso a más años de escolarización.

«Esto no quita que partir de una mayor reserva cognitiva propor-

cione ventaja porque si sales de más arriba, más arriba acabarás. Claramente, la educación y escolarización temprana mejoran la función cognitiva a lo largo de la vida, pero no influyen en el ritmo de deterioro ni en el envejecimiento estructural del cerebro. Si tomamos como referencia el nivel educativo, todos los cerebros cambian de forma muy similar en la mediana edad y la vejez», comenta Gabriele Cattaneo, doctor en Biomedicina e investigador de la Barcelona Brain Health Initiative (BBHI).

Según los resultados recogidos por este análisis, un mayor nivel educativo se asoció con una mejor memoria, un mayor volumen intracraneal y un volumen ligeramente mayor de las regiones cerebrales sensibles a la memoria. «Una explicación plausible es que son los rasgos neurobiológicos iniciales de las personas los que favorecen que alcancen un nivel educativo más

elevado, y no a la inversa», razona Cattaneo. Y todos los grupos, independientemente de su nivel educativo, mostraron un deterioro cognitivo y un envejecimiento de la estructura cerebral prácticamente paralelos a lo largo del tiempo.

Importancia de la actividad

Según señalan los especialistas del Instituto Guttmann, el trabajo plantea importantes cuestiones para las políticas públicas en materia de salud cerebral y envejecimiento saludable. Si bien fomentar la educación sigue siendo una prioridad incuestionable, este estudio sugiere que las políticas destinadas a promover un envejecimiento cerebral saludable no pueden limitarse a la escolarización formal. De hecho, deben contemplar intervenciones durante todo el ciclo vital, incorporando factores como la actividad física regular, el control de riesgos cardiovasculares, la estimulación

mental continua, las relaciones sociales activas y el acceso a entornos saludables y enriquecedores a cualquier edad. «Aunque fomentar la educación sigue siendo fundamental, los resultados indican que no es suficiente para envejecer de manera saludable», comenta Javier Solana, doctor en Ingeniería Biomédica y director de Investigación del Instituto Guttmann.

«Es decir, no basta con acumular años de escolarización para proteger el cerebro del envejecimiento. Se requiere un enfoque más amplio y multifactorial que incluya intervenciones a lo largo de toda la vida, como la actividad física, la estimulación cognitiva continua, las relaciones sociales y la prevención de factores de riesgo vascular», destaca el especialista, quien también incide en la importancia de que este tipo de intervenciones lleguen a toda la población sin importar de su situación social o económica. ■

El trabajo invita a reorientar con un enfoque más amplio las políticas en envejecimiento



Un estudio muestra
que haber sufrido
un **ictus** afecta a la
motivación · 4

29 Julio, 2025



Muestran cómo haber sufrido un ictus puede afectar a la **motivación**



Las investigadoras Ana Sánchez Kuhn y Pilar Flores.

Un estudio refleja que los pacientes tienen más síntomas depresivos y reducen la conectividad cerebral entre áreas clave para motivarse

REDACCIÓN

Se lanza una pregunta de entrada: '¿Por qué algunas personas, tras un ictus, parecen perder la capacidad de disfrutar?'. A partir de ahí se ha realizado una investigación que puede ser determinante para una más completa recuperación del paciente.

De hecho, comprender las alteraciones descritas por Ana Sánchez Kuhn y Pilar Flores, en

colaboración con profesionales del Hospital Universitario Torrecárdenas, puede abrir nuevas vías para la rehabilitación. Así, "evaluar y tratar la sensibilidad al refuerzo desde las primeras fases del ictus, mediante intervenciones psicológicas específicas o técnicas de estimulación cerebral, por ejemplo, podría ser clave no solo para recuperar funciones cognitivas, sino también para que las personas vuelvan a conectar

— “ —
Ana Sánchez y Pilar Flores
Investigadoras
Tratar la sensibilidad al refuerzo podría ser clave para recuperar funciones cognitivas

con aquello que les hace disfrutar en su día a día”.

Este estudio ha sido recientemente publicado en la revista 'Cognitive, Affective and Behavioral Neuroscience' y se puede consultar íntegro en <https://link.springer.com/article/10.3758/s13415-025-01318-9>.

EL DATO

50%

Aumento de la incidencia del ictus en las últimas dos décadas
Es además la primera causa de discapacidad en el mundo y la segunda causa de muerte; se estima que una de cada cuatro personas lo sufrirá

EXPOSICIÓN

AULA DE LETRAS
Carteles de las Jornadas del Siglo de Oro de Almería

Esta muestra recoge los carteles de las Jornadas del Siglo de Oro a lo largo de su historia (ediciones desde 1985 a 2014), con motivo de la donación de los fondos documentales de la Asociación del Siglo de Oro de Almería a la UAL. En el Espacio de exposiciones de la Biblioteca.

► Hasta el 30 de julio

