lavanguardia.com

Científicos de todo el mundo crean una alianza global contra las enfermedades neurodegenerativas

Josep Corbella

9-11 minutos

Un nuevo consorcio científico internacional ha hecho públicos hoy 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.

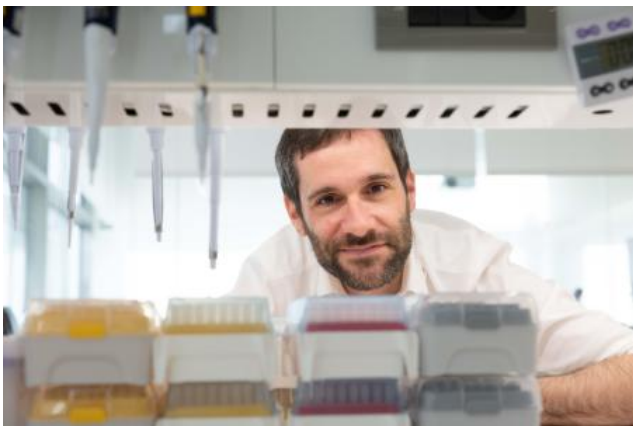
En el GNPC, que se gestó en 2023, participan 23 instituciones científicas de Estados Unidos, Europa y Australia. Dos de ellas son de Barcelona: la Fundación ACE y el Centro de Investigación BarcelonaBeta de la Fundación Pasqual Maragall . El consorcio cuenta con financiación de la multinacional Johnson & Johnson y de Gates Ventures, que gestiona las inversiones de Bill Gates. La previsión es que el GNPC se amplíe a medida que se sumen más instituciones de más países.

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.

El proyecto se centra por ahora en cuatro patologías: alzheimer, parkinson, ELA y demencia frontotemporal

Entre los primeros resultados, presentados hoy en una serie de cinco artículos en las revistas *Nature Medicine* y *Nature Aging*, destaca la observación de que la 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. Tener dos copias de esta variante, una heredada del padre y otra de la madre, como le ocurre al 2-3% de la población de ascendencia europea, multiplica por diez el riesgo de desarrollar alzheimer respecto a las personas que tienen la variante más común APOE3. Heredar una sola copia de la variante, como le ocurre al 25% de la población europea, multiplica el riesgo aproximadamente por tres.



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

Llibert Teixido

Los nuevos datos, basados en el análisis de proteínas en la sangre y/o en el liquido 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. El avance, añaden, "aporta una base para el desarrollo de biomarcadores de precisión y estrategias de intervención precoz para el conjunto de las enfermedades neurodegenerativas".

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.

El acceso libre a los datos de miles de pacientes debe acelerar el desarrollo de estrategias de prevención, tests de diagnóstico precoz y nuevos tratamientos

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. "Creemos que, permitiendo el acceso a estos datos a través del GNPC, podemos ampliar su impacto y su utilidad a nivel global", señala Ruiz Laza.

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 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.

Agustín Ruiz Laza, neurólogo de la Universidad de Texas en San Antonio y de la Fundación ACE

UTSA

Los datos anonimizados de 40.000 personas que ha hecho públicos hoy el GNPC serán de acceso libre para

científicos de todo el mundo. Aproximadamente la mitad son de personas con alzheimer; un 22%, de personas con parkinson; y alrededor del 10%, de afectados por ELA o por demencia frontotemporal. El resto son muestras de personas sanas estudiadas como controles para tener una referencia de envejecimiento saludable. El consorcio tiene previsto ampliar la base de datos con por lo menos 10.000 muestras más en un futuro próximo.

Lee también

El alzheimer ya se puede diagnosticar precozmente con un análisis de sangre

Josep Corbella

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.

"Cuando me asocié con Johnson & Johnson para ayudar a crear el GNPC en 2023, nuestro objetivo era construir el mayor esfuerzo de descubrimiento basado en datos del mundo para enfermedades neurodegenerativas del mundo", escribe en un artículo en *Nature Medicine* Bill Gates, cuyo padre murió de alzheimer en 2020. Dos años después, "los resultados han superado nuestras mayores expectativas". Según Gates, "la innovación científica ha convertido enfermedades mortales en enfermedades crónicas que se pueden controlar con medicación; pienso que podemos hacer lo mismo, o algo mejor, con el alzheimer".