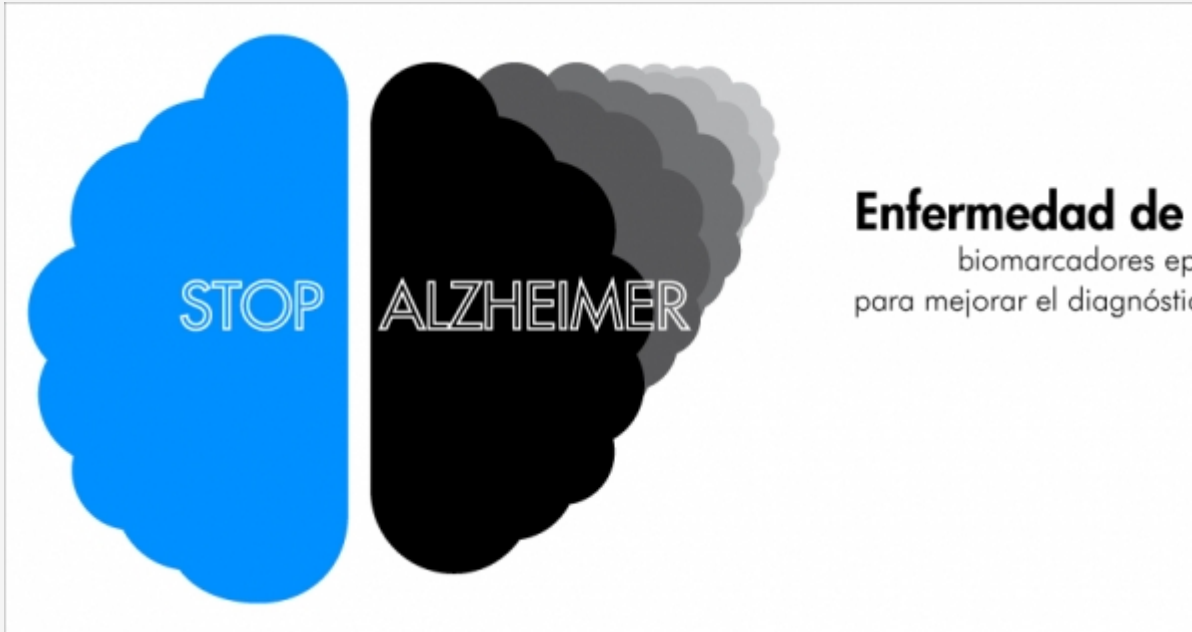


ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: MEJORAR EL DIAGNÓSTICO Y EL TRATAMIENTO



La enfermedad de Alzheimer afecta a más de 24 millones de personas en el mundo y se prevé que esta cifra se duplique en el 2040 debido al envejecimiento de la población. Esta enfermedad tiene una gran repercusión en el paciente y sus familiares, en la comunidad y en los sistemas sanitarios. A día de hoy, todavía no disponemos de un método diagnóstico sencillo y preciso, como un análisis de sangre, capaz de confirmar el diagnóstico. Lamentablemente, tampoco hay fármacos que curen la enfermedad.

✓ OBJETIVO

Mínimo: 2.500 €
Óptimo: 25.000 €

✓ UBICACIÓN

Navarra





Descripción

UNA EMERGENCIA EN EL PLANETA: LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER AFECTA A 24 MILLONES DE PERSONAS EN TODO EL MUNDO¹



¿Qué está ocurriendo?

La enfermedad de Alzheimer (EA) es un trastorno neurodegenerativo crónico, progresivo e irreversible, que constituye la principal causa de demencia relacionada con la edad. El impacto médico, económico, social y familiar de esta enfermedad no puede ser infravalorado. Se estima que la prevalencia de la EA alcanza los 24 millones de personas en todo el mundo y es previsible que esta cifra se duplique cada veinte años hasta el 2040, debido al envejecimiento de la población [1].

En el caso de la población española, la prevalencia de la EA alcanza el 7,7% entre los mayores de 70 años [2], y aumenta hasta el 16,2% en las personas con más de 85 años [3]. El coste económico de la demencia es elevado y en España oscila entre 27.595-30.525 euros por paciente y año [4, 5].



¿Por qué?

La EA se produce porque en el cerebro de los pacientes se acumulan proteínas de forma anómala. En concreto, la proteína beta-amiloide se deposita formando “placas” entre las neuronas y la proteína tau se acumula dentro de las neuronas en forma de “ovillos” neurofibrilares. Como consecuencia, las uniones entre las neuronas (sinapsis) comienzan a fallar y gran parte de las neuronas degeneran y mueren, produciendo los síntomas característicos de la enfermedad (fallos progresivos de memoria, desorientación, alteraciones del lenguaje, etc.).

A pesar de que estos mecanismos se han investigado en profundidad y se conocen bastante bien, todavía hay muchos aspectos de la EA que permanecen desconocidos, como la causa última que origina el depósito de las proteínas. Debido a ello y a pesar del gran avance de las ciencias médicas, todavía no tenemos una prueba diagnóstica, por ejemplo un análisis de sangre, que permita confirmar la presencia de esta enfermedad en el cerebro y el diagnóstico definitivo de la EA sigue precisando a día de hoy del estudio anatomopatológico del



cerebro del paciente tras su fallecimiento. Por otro lado, aunque se están realizando numerosos ensayos clínicos, incluidos los intentos de disminuir o eliminar el depósito de la proteína beta-amiloide, todavía no disponemos de ningún fármaco que logre revertir la progresión del proceso neurodegenerativo.



¿Y ahora qué podemos hacer?

Para hacer frente al enorme reto de la EA, es necesario desarrollar sistemas precisos de diagnóstico precoz y modelos de tratamiento que disminuyan su impacto en la sociedad y en el sistema sanitario. Para ello resulta imprescindible profundizar en el conocimiento de los mecanismos patogénicos y fisiopatológicos de la EA. Y en este ámbito son claramente necesarias nuevas estrategias que permitan abordar la EA desde un enfoque diferente. Como presentamos en este proyecto, el estudio de las modificaciones epigenéticas, en concreto la identificación de los patrones de metilación diferencial del DNA en el hipocampo de pacientes con EA, supone un nuevo abordaje del problema.

El estudio de las variantes epigenéticas cobra un interés especial en aquellas enfermedades de desarrollo tardío y en las que se han descrito factores de riesgo ambiental, como es el caso de la EA. La identificación de variantes epigenéticas en la EA abre la puerta a su utilización como potenciales biomarcadores para mejorar el diagnóstico de la enfermedad y facilita la caracterización de nuevas dianas y estrategias terapéuticas destinadas al tratamiento de la EA. Del mismo modo que el estudio de la metilación del DNA ha llevado a la identificación de subtipos tumorales y a la aplicación de tratamientos individualizados en el cáncer [6], el estudio de las variantes epigenéticas en la EA puede constituir el primer escalón hacia una medicina individualizada en las enfermedades neurodegenerativas.

1. Mayeux, R. and Y. Stern, Epidemiology of Alzheimer disease. Cold Spring Harb Perspect Med, 2012. 2(8).
2. de Pedro-Cuesta, J., et al., Prevalence of dementia and major dementia subtypes in Spanish populations: a reanalysis of dementia prevalence surveys, 1990-2008. BMC Neurol, 2009. 9: p. 55.
3. Garcia Garcia, F.J., et al., [The prevalence of dementia and its main subtypes in subjects older than 65 years: impact of occupation and education. The Toledo Study]. Med Clin (Barc), 2001. 116(11): p. 401-7.
4. Boada, M., et al., [Costs of health care resources of ambulatory-care patients diagnosed with Alzheimer's disease in Spain]. Med Clin (Barc), 1999. 113(18): p. 690-5.
5. Jonsson, L. and A. Wimo, The cost of dementia in Europe: a review of the evidence, and methodological considerations. Pharmacoeconomics, 2009. 27(5): p. 391-403.
6. Heyn, H., J. Mendez-Gonzalez, and M. Esteller, Epigenetic profiling joins



personalized cancer medicine. Expert Rev Mol Diagn, 2013. 13(5): p. 473-9.



PRECIPITANDO ¿A qué se dedicará tu aportación?

1) Si alcanzamos la financiación mínima (2.500 euros):

- podremos comprar material para realizar experimentos en el laboratorio con las muestras humanas (tejido cerebral, sangre).

Se destinará a adquirir reactivos (kit de conversión con bisulfito, enzima DNA polimerasa, nucleótidos, kit de purificación del producto de la PCR, bacterias y vector para realizar clonaciones) para realizar la técnica “*bisulfite sequencing cloning*”, mediante la cual podemos identificar la metilación de determinadas citosinas en la molécula de ADN.

2) Si alcanzamos la financiación óptima (25.000 euros)

- podremos financiar el contrato de un investigador predoctoral, que se incorporará al grupo de Neuroepigenética.

- Este investigador estará dedicado exclusivamente al proyecto y realizará los experimentos necesarios para identificar tanto en tejido cerebral como en sangre periférica los cambios epigenéticos en el ADN.

- De este modo, el investigador contratado podrá iniciar el desarrollo de un trabajo de tesis doctoral relacionado con este proyecto.

3) Si superamos la financiación óptima (más de 25.000 euros), además de financiar el contrato de un investigador predoctoral durante 1 año, podremos adquirir reactivos para realizar parte de los experimentos que dicho investigador realizará en el laboratorio.



¿Quieres saber más?

Más información del grupo de investigación en

[NeuroEpigenética: equipo, líneas de investigación y proyectos.](#)

LAB24 - Cerebros muy útiles y tecnología de crucero - 16/7/2015

¿Qué es la epigenética?



En esta web encontrará información sobre “La Red de Excelencia del Epigenoma”, una red de investigación europea dedicada a dar apoyo al desarrollo de la ciencia en el campo de la epigenética, un campo en rápida expansión.

<http://epigenome.eu/es/1,3,0>

¿En qué consiste la metilación del DNA?

Si quiere conocer más sobre el mecanismo epigenético que estudiamos.

<https://es.wikipedia.org/wiki/Metilaci%C3%B3n>

<https://www.hhmi.org/news/vista-panor-mica-de-la-metilaci-n>

<https://www.youtube.com/watch?v=drCU2VvddOs>

¿En qué consiste la enfermedad de Alzheimer?

En estos portales encontrará información sobre la enfermedad, los síntomas clínicos y los tratamientos disponibles

http://www.alz.org/espanol/about/que_es_la_enfermedad_de_alzheimer.asp

<http://www.alzheimers.gov/espanol/>

http://www.alzheimer.info/diagnostico_alzheimer.html



Repercusiones del proyecto

Este proyecto beneficia potencialmente a todas aquellas personas que comienzan a tener síntomas o están en riesgo de desarrollar la enfermedad de Alzheimer. En este grupo de personas, el uso de técnicas para realizar un diagnóstico precoz y preciso de la enfermedad será fundamental para planificar los cuidados tanto del paciente como del núcleo familiar.

También beneficia a la sociedad en su conjunto, puesto que el desarrollo de mejores herramientas diagnósticas mejorará la eficiencia de nuestros sistemas sanitarios y permitirá el desarrollo de la medicina de precisión o medicina individualizada.

Para conocer la realidad del paciente y su entorno el equipo de la doctora Mendioroz colabora estrechamente con [AFAN, Asociación de](#)



[Familiares de Enfermos de Alzheimer de Navarra](#). Junto a ellos desarrollan actividades divulgativas (conferencias, visitas al centro de investigación, jornadas, etc.) dirigidas a toda la ciudadanía para sensibilizar sobre la trascendencia de dicha enfermedad y divulgar los avances científicos de un modo comprensible y cercano.



Otros datos

1. Mendioroz M, Do C, Jiang X, Liu C, Darbary HK, Lang CF, Lin J, Thomas A, Abu-Amero S, Stanier P, Temkin A, Yale A, Liu MM, Li Y1, Salas M, Kerkel K, Capone G, Silverman W, Yu YE, Moore G, Wegiel J, Tycko B. Trans-effects of chromosome aneuploidies on DNA methylation patterns in human Down syndrome and mouse models. *Genome Biol.* 2015 Nov 25;16:263
1. Iridoy Zulet M, Pulido Fontes L, Ayuso Blanco T, Lacruz Bescos F, Mendioroz Iriarte M. Epigenetic changes in neurology: DNA methylation in multiple sclerosis. *Neurologia.* 2015 May 11.
1. Mendioroz Iriarte M, Pulido Fontes L, Méndez-López I. Neuroepigenética: metilación del DNA en la enfermedad de Alzheimer y otras demencias. *Med Clin (Barc).* 2015 May 21;144(10):457-464.
1. Pulido Fontes L, Quesada P, Mendioroz Iriarte M. Epilepsia y epigenética. *Neurologia.* 2015 Mar;30(2):111-8.



Ubicación

El laboratorio de NeuroEpigenética se localiza en [Navarrabiomed](#), Centro de Investigación Biomédica dentro de las instalaciones del Complejo Hospitalario de Navarra.



¿Quién está detrás de este proyecto?

El laboratorio de NeuroEpigenética se localiza en [Navarrabiomed](#), Centro de Investigación Biomédica dentro de las instalaciones del Complejo Hospitalario de Navarra.



