

Identifican nuevos marcadores de la proteína tau para detectar la fase preclínica de la enfermedad de Alzheimer

- Un equipo internacional de investigadores, liderados en el Barcelonaβeta Brain Research Center (BBRC) y con el impulso de la Fundación "la Caixa", ha descubierto que una serie de biomarcadores, recientemente descritos para detectar la fase más avanzada del Alzheimer, también pueden detectar la fase preclínica de la enfermedad en el líquido cefalorraquídeo y en sangre.
- Los resultados apuntan hacia el potencial papel de la proteína tau como diana terapéutica incluso para la prevención de la demencia asociada a Alzheimer, y permitirán mejorar la selección de participantes en ensayos clínicos de la enfermedad.

Barcelona, 10 de noviembre del 2020. Un estudio internacional liderado por el centro de investigación de la Fundación Pasqual Maragall, el [Barcelonaβeta Brain Research Center \(BBRC\)](#), impulsado por la Fundación "la Caixa", ha analizado una serie de nuevos biomarcadores de la proteína tau fosforilada (o p-tau, su acrónimo en inglés), que es uno de los sellos distintivos del Alzheimer, para averiguar si también son capaces de detectar la fase preclínica de la enfermedad.

Los resultados del estudio muestran que algunos de los biomarcadores que recientemente han sido descritos para diagnosticar el Alzheimer en fase de demencia también pueden detectar la fase inicial de la enfermedad en el plasma sanguíneo (es el caso del biomarcador *p-tau181*), y en el líquido cefalorraquídeo (*p-tau217* y *p-tau231*).

Según apunta el neurólogo y primer autor del estudio en el BBRC, el **Dr. Marc Suárez-Calvet**, "nuestros hallazgos abren la puerta a desarrollar nuevas formas de detectar la fase preclínica del Alzheimer y a enriquecer la selección de participantes para estudios de intervención u observacionales dirigidos a esta fase asintomática de la enfermedad".

En este sentido, el **Dr. Thomas Karikari**, colíder del estudio de la Universidad de Gotemburgo, señala que "una de las posibles vías para mejorar el éxito del desarrollo de fármacos para tratar el Alzheimer es probarlos en personas que estén al inicio de la fase preclínica, cuando se producen cambios muy sutiles en el cerebro que son muy difíciles de medir. Nuestros hallazgos muestran también el potencial de las herramientas altamente sensibles que hemos desarrollado para avanzar en la detección precoz y en los ensayos clínicos de la enfermedad".

El estudio se ha publicado en la revista científica *EMBO Molecular Medicine*, y ha contado con la participación de investigadores de la Universidad de Gotemburgo, el Hospital del Mar e Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM), y el Centro de Investigación Biomédica en Red de Fragilidad y Envejecimiento Saludable (CIBERFES).

El papel de la proteína tau

Muchos años antes del inicio de los síntomas del Alzheimer, en el cerebro se producen dos eventos neuropatológicos que actualmente confirman el diagnóstico de la enfermedad: la formación de ovillos neurofibrilares de la proteína tau, y la acumulación de placas de la proteína beta amiloide.

La proteína tau agregada a los ovillos que se forman en el cerebro está anormalmente hiperfosforilada en el continuo de la enfermedad de Alzheimer. Una de las formas más extendidas para detectarla, tanto en la fase preclínica como cuando ya existen síntomas, es mediante la medición del biomarcador *p-tau181* en el líquido cefalorraquídeo.

En los últimos meses han salido a la luz diferentes estudios que apuntan a que se puede diagnosticar el Alzheimer y definir el grado de la enfermedad mediante el análisis de otros biomarcadores de la proteína tau. La finalidad de este estudio ha sido comprobar si estos nuevos biomarcadores descubiertos también son efectivos para detectar la fase preclínica de la enfermedad.

Resultados en la cohorte Alfa

La investigación se ha realizado sobre 381 participantes del **Estudio Alfa +** del BBRC, impulsado por la Fundación "la Caixa". Estos participantes tienen entre 45 y 75 años, en su mayoría son descendientes de personas con Alzheimer, y acuden periódicamente al BBRC para realizarse pruebas clínicas, de enfermería, neuroimagen y cognición. **Los participantes no tienen alteraciones cognitivas**, pero algunos sí que presentan biomarcadores asociados a la fase preclínica de la enfermedad.

El Estudio Alfa es una de las cohortes más amplias y mejor caracterizadas del mundo dedicadas a la investigación de la fase preclínica del Alzheimer. Gracias a los extensos datos que disponen de los participantes, los investigadores han podido analizar la presencia de estos nuevos biomarcadores de la proteína tau y contrastarla con mediciones de otros biomarcadores en muestras de líquido cefalorraquídeo, sangre y pruebas de neuroimagen como la tomografía por emisión de positrones.

Los resultados de la investigación han revelado que los biomarcadores *p-tau181*, *p-tau217* y *p-tau231* sirven para detectar la fase preclínica del Alzheimer, incluso cuando solo se detectan cambios muy sutiles en la patología de la proteína beta amiloide. Asimismo, son capaces de diferenciar a los participantes con y sin patología amiloide. "Nuestra investigación sugiere que en la fase preclínica de la enfermedad de Alzheimer se producen cambios muy tempranos en el metabolismo de tau, tras el cambio del metabolismo de la proteína beta amiloide. Por lo tanto, esto sugiere el potencial papel de la proteína tau como diana terapéutica incluso para la prevención de la demencia asociada a Alzheimer", explica el **Dr. José Luis Molinuevo**, impulsor del Programa de Prevención del Alzheimer del BBRC y autor principal del estudio.

Por otro lado, el Dr. Suárez-Calvet remarca que el biomarcador detectado en sangre "puede cambiar en los próximos años la práctica clínica, ya que permitirá mejorar el diagnóstico de los pacientes con enfermedad de Alzheimer, tanto en su fase asintomática como sintomática". Los investigadores del BBRC seguirán desarrollando esta línea de investigación en un nuevo laboratorio equipado con las técnicas más avanzadas para determinar estos y otros biomarcadores de la enfermedad de Alzheimer.

Referencia bibliográfica

Suárez-Calvet M, Karikari T, Ashton N, Lantero-Rodríguez J, Milà-Alomà M, Gispert JD, Salvadó G, Minguillón C, Fauria K, Shekari M, Grau-Rivera O, Arenaza-Urquijo E, Sala-Vila A, Sánchez-Benavides G, González-de-Echábarri J, Kollmorgen G, Stoops E, Vanmechelen E, Zetterberg H, Blennow K, Molinuevo JL. Novel tau biomarkers phosphorylated at T81, T217 or T231 rise in the initial stages of the preclinical Alzheimer's continuum when only subtle changes in A β pathology are detected. *EMBO Molecular Medicine*. November 2020

Sobre el Barcelonaβeta Brain Research Center y la Fundación Pasqual Maragall

El Barcelonaβeta Brain Research Center (BBRC) es el centro de investigación de la Fundación Pasqual Maragall, impulsado por 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 del 2008, como respuesta al compromiso adquirido por Pasqual Maragall, exalcalde de Barcelona y expresidente de la Generalitat de Catalunya, 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:

Barcelonaβeta Brain Research Center

Ana Belén Callado

acallado@barcelonabeta.org

933 160 990

Gabinete de Prensa (ATREVIA)

Albert Rimbau / Laura Puig

arimbau@atrevia.com / lpuig@atrevia.com

683 16 20 28 / 619 64 93 62

Departamento de Comunicación de la Fundación "la Caixa"

Irene Roch. iroch@fundaciolacaixa.org. Tel 669457094