



UNIVERSIDAD DE COSTA RICA

# Investigación cuestiona supuestos genéticos de la enfermedad de alzhéimer

Proyecto estudió una muestra de la población nonagenaria costarricense que no presentaba deterioro cognitivo, pese a tener el polimorfismo del gen asociado a la demencia

15 OCT 2014 Ciencia y Tecnología



Los ejercicios cognitivos que estimulan la memoria, la atención, las funciones visoespaciales y el lenguaje pueden ayudar a retrasar la aparición de demencia (foto Archivo ODI con fines ilustrativos).

Desde la década de 1990, la **apolipoproteína E-4 (APOE-e4)** se considera como el mayor factor de riesgo genético para padecer demencia de tipo alzhéimer esporádico. Sin

**embargo, los resultados de una nueva investigación ponen en duda el supuesto papel determinante de esta molécula en la aparición de la enfermedad mental en personas nonagenarias.**

El estudio fue realizado por el Centro de Biología Celular y Molecular ([CIBCM](#)), de la Universidad de Costa Rica (UCR), en conjunto con el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología Dr. Raúl Blanco Cervantes, y el Hospital Mount Sinai, en Nueva York (Estados Unidos).

El coordinador del proyecto fue el Dr. Daniel Valerio Aguilar, geriatra del Hospital Dr. Raúl Blanco Cervantes. “Esta investigación forma parte de una más grande, que se ha desarrollado en los últimos nueve años, en la cual estudiamos el desempeño cognitivo de nonagenarios y sus hijos, ya sea que tengan demencia o no”, afirmó el médico.

**El objetivo del proyecto recién finalizado fue examinar la asociación entre el alzhéimer y el APOE-e4 en un grupo de nonagenarios costarricenses. Los investigadores encontraron adultos mayores que poseen el polimorfismo del gen que codifica para el APOE-e4, pero que no presentan deterioro cognitivo.**

“Algo está protegiendo a este grupo de personas, ya que presentan los factores de riesgo para padecer alzhéimer –APOE-e4, además de otros males asociados como la diabetes, el colesterol alto, la hipertensión– pero no tienen deterioro cognitivo. Este resultado hace que el paradigma se cuestione: el APOE-e4 tal vez no sea un factor de tanto peso como se plantea en la literatura actual, al menos en personas de edad muy avanzada. No sabemos exactamente qué está pasando: puede ser algo genético o relacionado al estilo de vida que los protege”, explicó la Dra. Henriette Raventós, coordinadora de las investigaciones genéticas de enfermedades mentales del CIBCM.

## Contra el paradigma

Para el proyecto, se estudiaron dos grupos de costarricenses del Valle Central: 112 personas de al menos de 90 años; y 98 personas de entre el rango de 65 y 90 años. En ambos grupos se diagnosticaron personas con demencia, y otras sin el mal.



El Dr. Daniel Valerio Aguilar es geriatra de la Clínica de la Memoria del Hospital Nacional de Geriatría y Gerontología Dr. Raúl Blanco Cervantes (foto Anel Kejenkeeva).

---

**En el grupo de nonagenarios, siete personas tenían el gen APOE-e4; pero solo uno presentaba deterioro cognitivo.**

Los datos del grupo de personas entre 65 y 90 años se tomaron de una investigación previa elaborada por el Dr. Daniel Valerio. En tal estudio, el médico encontró que el APOE-e4 era un factor de riesgo para la aparición de alzhéimer. “En las personas de 65 años con demencia, había una mayor frecuencia del polimorfismo APOE-e4, y esto representaba el un riesgo doble”, expresó.

“Lo más interesante de este estudio es que podemos eliminar la noción de que el APOE-e4 es un factor determinante en el desarrollo de alzhéimer. No es una bola de cristal: como prueba está este grupo de nonagenarios, que tienen esa versión del gen y son muy saludables, son sobrevivientes. Todavía no sabemos por qué; es un punto de partida para más investigaciones”, dijo la Dra. Raventós.

La especialista añadió que **“lo que nos demuestra la muestra de nonagenarios es el efecto del sobreviviente. Observamos que hay menor cantidad de nonagenarios con APOE-e4 que personas de entre 65 y 90.** Esto quiere decir que gran parte de las personas que tienen este polimorfismo mueren antes de llegar a los 90 años –ya sea con o sin alzhéimer–, y que el grupo que estudiamos tienen algo que los ayudó a sobrevivir sanos”.

## Polimorfismo de la demencia

El APOE-e4 es una apolipoproteína, una molécula que ayuda en el transporte de lípidos en nuestro organismo.

El APOE-e4 es una de las tres versiones que presenta en el gen APOE-e; las otras son APOE-e2, APOE-e3. “Cada persona posee una de las seis posibles combinaciones entre las tres versiones, acorde a su herencia paterna y materna”, detalló Valerio.



Dra. Henriette Raventós, coordinadora de las investigaciones genéticas de enfermedades mentales del CIBCM, fue una de científicas participantes en el proyecto (foto Anel Kejenkeeva).

**El investigador enfatizó en que si bien el APOE-e4 es un factor de riesgo importante, no es necesario ni suficiente para desarrollar alzhéimer.** También aseveró que es probable que, tal como ocurre con otras enfermedades crónicas y degenerativas, existan muchos genes interactuando entre sí: unos con un efecto protector y otros con un efecto dañino.

Las moléculas producidas por el gen APOE-e son las que transportar lípidos hacia, y desde, los órganos. “La apolipoproteína E se encarga de sacar del cerebro los lípidos de desecho que surgen en los procesos metabólicos. La versión APOE-e2 realiza la función de maneras rápida y fácil. A su vez, el APOE-e3 tiene un desempeño regular en este proceso. Por su parte, el APOE-e4 es muy deficiente. **El Alzheimer se asocia con la acumulación de proteínas, o fragmentos de proteínas, en zonas específicas del cerebro**”, afirmó Daniel Valerio.

Existen dos tipos de alzhéimer: familiar y esporádico. El familiar es sumamente raro: ni siquiera el 2% de los casos son de este tipo. Este tipo de demencia aparece aproximadamente a los 60 años debido a mutaciones en varios genes de los cromosomas 1,14 y 21.

Por otro lado, el 98% de los casos son esporádicos. En este tipo de alzhéimer se considera la APOE-e4 como factor de riesgo.

Para las personas con la predisposición genética, los factores de riesgo y las condiciones ambientales propicias, el deterioro cognitivo y la consecuente aparición de enfermedades mentales es muy probable; pero se puede postergar.

**“Los ejercicios cognitivos pueden ayudar a retrasar la aparición de demencia. Los hay en diferentes áreas: aquellos que estimulan la memoria, la atención, las funciones visoespaciales, y el lenguaje. Todos estos se aplican a los pacientes en una escala ascendente. Otra estrategia preventiva es la actividad física: 30 minutos de caminata rápida diariamente reduce sustancialmente el riesgo de sufrir enfermedades neurodegenerativas, y, en caso de que la persona ya la tenga, puede desacelerar el proceso”,** expresó Daniel Valerio.

En cuanto al alzhéimer y su frecuencia, Valerio aseguró Costa Rica presenta cifras similares a otras poblaciones. “En el Hospital Blanco Cervantes se han evaluado 3.800 personas con demencia acorde a los protocolos internacionales. A la mitad de ellos se le ha diagnosticado demencia de tipo alzhéimer. Por otro lado, un 35% presenta demencia vascular o mixta. Al resto se le ha diagnosticado un deterioro cognitivo leve. Si se logra diagnosticar este tipo de enfermedades tempranamente, existen estrategias que permiten mantener la funcionalidad del paciente un mayor tiempo. Esto mejora la calidad de vida de los enfermos y el de sus familias” concluyó el médico.

[Luis Fernando Vargas Vega](#)

Periodista Oficina de Divulgación e Información

[luis.vargasvega@ucr.ac.cr](mailto:luis.vargasvega@ucr.ac.cr)

**Etiquetas:** [cibcm](#), [adultos mayores](#), [alzheimer](#), [biología celular y molecular](#), [demencia](#), [salud](#).