

MEJORAS EN EL DIAGNÓSTICO TEMPRANO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER MEDIANTE LA CORRELACIÓN ENTRE EL GENOMA COMPLETO Y LA ACTIVIDAD CEREBRAL

Pita C.¹, Figueruelo M.¹, Rodríguez M.¹, Maturana-Candelas A.², Gómez C.², Hornero R.², Poza J.², García M.², Oliveira V.³, Sousa P.³, Taborda A.³, Álvarez L.^{4,5,6}, Martins S.^{5,6}, Lopes AM.^{5,6}, Gomes I.^{5,6}, Arenas M.^{5,6,7}, Pinto N.^{5,6,8}

¹Asociación de Familiares y Amigos de Enfermos de Alzheimer y otras demencias de Zamora, ²Grupo de Ingeniería Biomédica, Universidad de Valladolid, ³Associação Portuguesa de Familiares e Amigos de Doentes de Alzheimer, Delegação Norte, Portugal, ⁴ONCODNA S.A, Gosselies, Belgium, ⁵Instituto de Patología e Imunología Molecular de la Universidad de Oporto (IPATIMUP), Portugal; ⁶Instituto de Investigación e Inovación en Salud (i3S), Universidad de Oporto, Portugal; ⁷Departamento de Bioquímica, Genética e Immunología, Universidad de Vigo; ⁸Centro de Matemática de la Universidad de Oporto, Portugal

Web del proyecto: <http://www.gib.tel.uva.es/ad-eeawa/>

investigacion@alzheimerzamora.com

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Alzheimer (EA) es la principal causa de discapacidad en personas mayores y el tipo de demencia más común que se incrementa de forma exponencial a partir de los 65 años. El objetivo de este estudio es la creación de una herramienta bioinformática para la detección precoz de la EA, que permita simplificar su diagnóstico y posibilite una intervención terapéutica temprana, combinando el estudio del genoma y la actividad cerebral. Con ello, se pretende incrementar el periodo de autonomía funcional de las personas que pueden llegar a padecer la enfermedad, que se beneficiarán de esta nueva metodología de ayuda a su diagnóstico precoz, y a su vez, dotará de una nueva herramienta a los profesionales para identificar el avance y la clasificación de los pacientes en los diferentes estadios que caracterizan la EA. Esto contribuirá a mejorar la calidad de vida de la población mayor y sus familias.

MATERIALES Y MÉTODOS

Muestra española y portuguesa



125

+

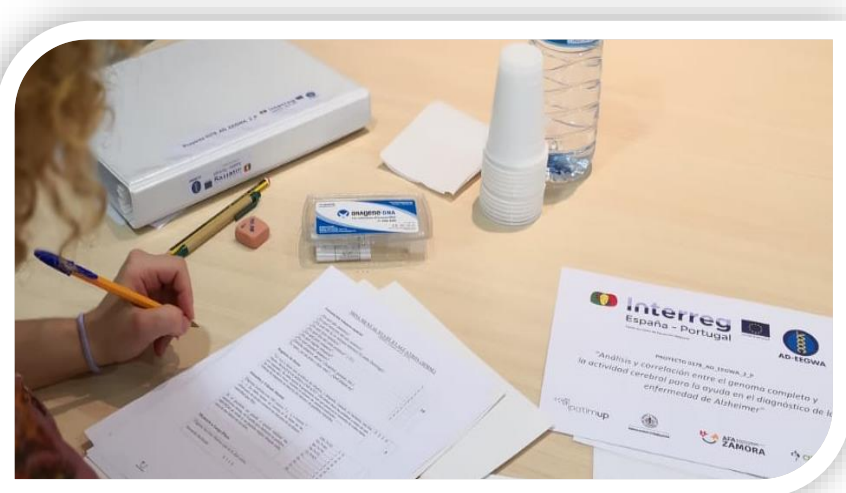
125

250
sujetos

Grupos de estudio

- 50 Grupo Control sin enfermedad (CON)
- 50 Grupo de Deterioro Cognitivo Ligero (DCL)
- 50 Grupo de alzhéimer Leve (MIL)
- 50 Grupo de alzhéimer Moderado (MOD)
- 50 Grupo de alzhéimer Severo (SEV)

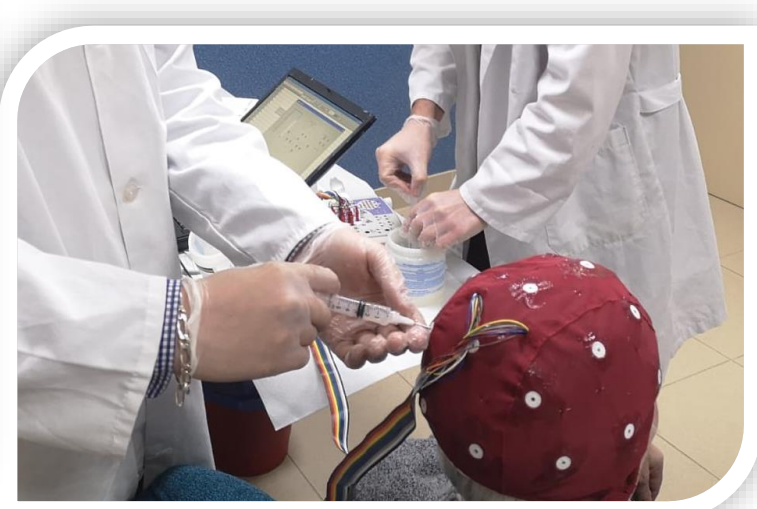
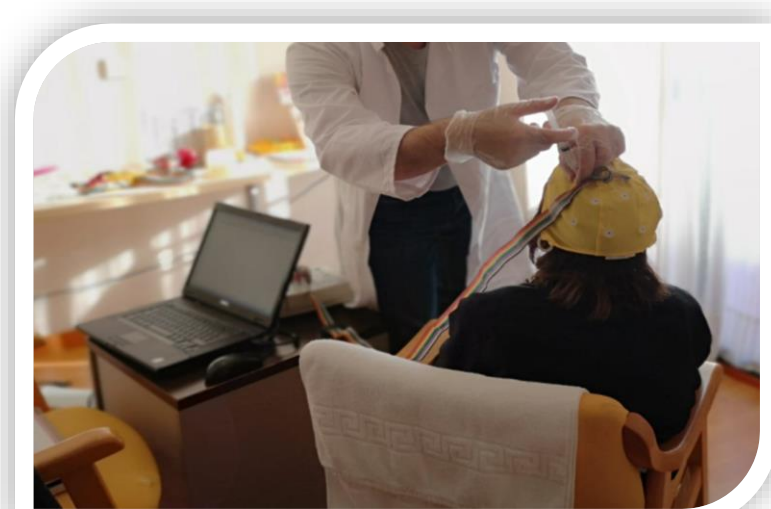
Procedimientos



Aplicación del Test Mini Examen Cognoscitivo (MEC) de (Lobo, 1979) para la inclusión en un grupo de estudio.



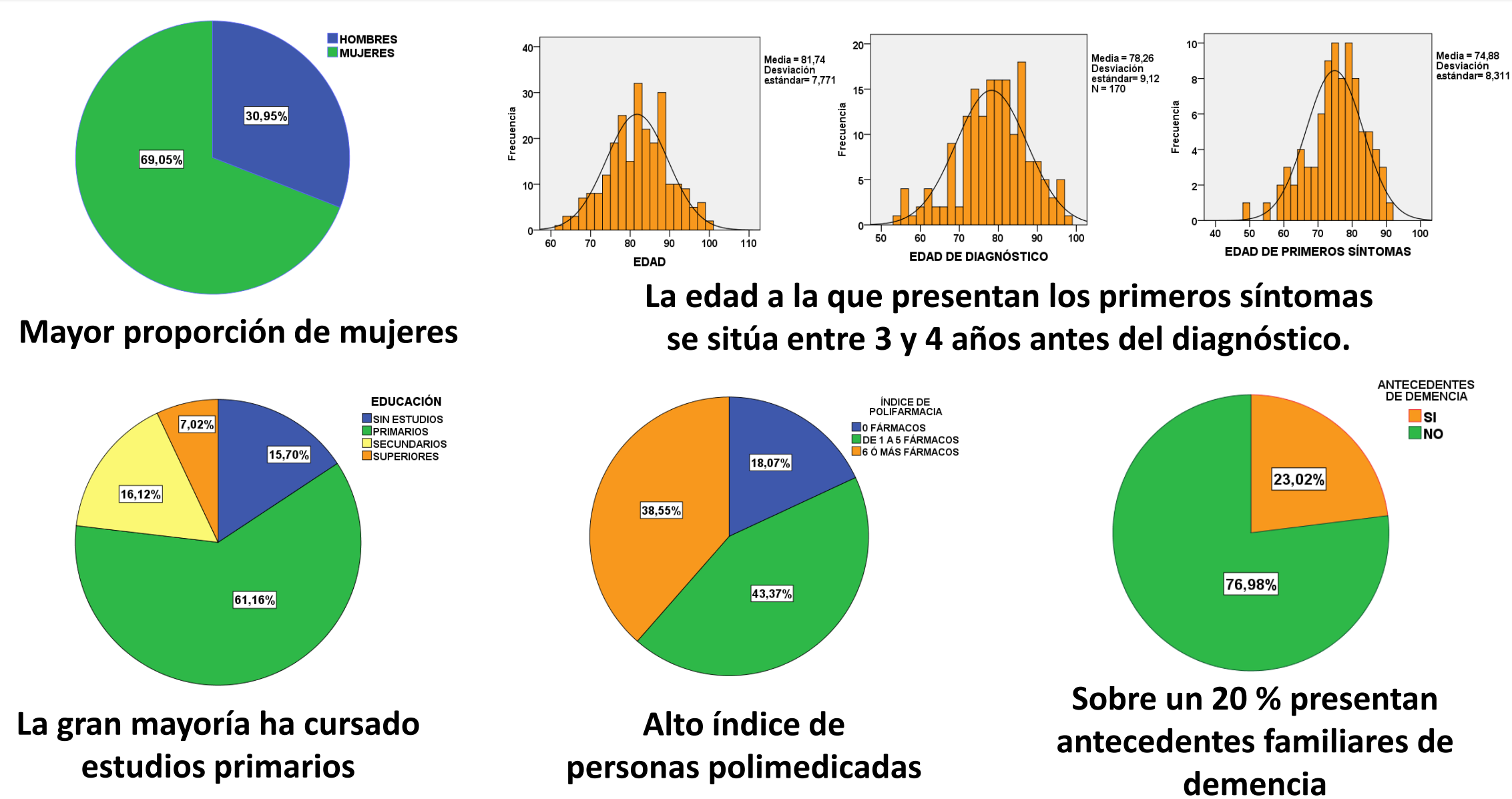
Recogida de muestras de mucosa bucal para la extracción del ADN
Análisis responsabilidad del IPATIMUP



Registro electroencefalográfico (EEG) en reposo durante 5'
Responsabilidad del GIB-UVA



RESULTADOS



Resultados esperados:

- ➔ Elaborar una base de datos digital que comprenda el genotipado y EEG.
- ➔ Caracterizar genes implicados en la EA en población caucásica, como APOE 4, CR1, BIN, CLU, PICALM, MS4A4/MS4A6E, CD2AP, CD33, EPHA1 y ABCA7.
- ➔ Aplicar técnicas de genética comparativa para encontrar diferencias entre individuos sanos (grupo control) y pacientes DCL y EA en sus diferentes estadios.
- ➔ Mediante el EEG, obtener medidas de complejidad y entropía de la actividad cerebral entre los diferentes grupos, realizando análisis de frecuencias espectral y no lineal.
- ➔ Realizar un análisis de grupos o clustering entre las redes filogenéticas de los pacientes y sus señales de EEG.
- ➔ Comparar las topografías de los grupos y redes obtenidos en el análisis genético y de EEG a fin de relacionar estadísticamente la información genética con la actividad eléctrica cerebral.
- ➔ Relacionar los diferentes grupos/redes y los datos sociodemográficos para tratar de asociar clusters de individuos a aspectos clínicos concretos.

CONCLUSIONES

A partir de los resultados obtenidos hasta el momento, concluimos que, en congruencia con estudios previos, observamos una prevalencia muy superior en mujeres, casi un 70% y que los primeros síntomas de la EA se presentan entre 3 y 4 años antes de su diagnóstico, es por ello, que se incide en la importancia de un diagnóstico precoz de la enfermedad. Además, hemos encontrado componente hereditario superior a un 20%, por lo que se hace patente la necesidad de implementar métodos de detección que incorporen datos genéticos.

Los resultados derivados de este estudio beneficiarán a todas aquellas personas que puedan llegar a desarrollar la EA, ya que permitirá a los profesionales de la salud, disponer de una nueva metodología para ayudar a su diagnóstico precoz y a la mejor identificación del avance de la enfermedad y su clasificación en los estadios establecidos.

REFERENCIAS

- Niu, H., Álvarez-Álvarez, I., Guillén-Grima, F., & Aguinaga-Ontoso, I. (2017). Prevalencia e incidencia de la enfermedad de Alzheimer en Europa: metaanálisis. *Neurología*, 32(8), 523-532.
- Bertram L, Lill CM, Tanzi R E. The genetics of Alzheimer disease: Back to the future. *Neuron*. 2010 ; 68 : 270–281 .
- Poza J, Gómez C, García Metal. Spatio-temporal Fluctuations of Neural Dynamics in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease. *CurrAlzheimerRes*. 2017;14:924-936.
- Gómez, C., Juan-Cruz, C., Poza, J., Ruiz-Gómez, S. J., Gomez-Pilar, J., Núñez, P., ... & Hornero, R. (2018). Alterations of effective connectivity patterns in mild cognitive impairment: An MEG study. *Journal of Alzheimer's Disease*, 65(3), 843-854.

AGRADECIMIENTOS

Proyecto desarrollado dentro del espacio de cooperación para la investigación INTERREG V-A España-Portugal POCTEP 2014-2020 (Project 0378_AD-EEGWA) gracias a la ayuda de fondos europeos.

A la autoridad de gestión del POCTEP, la Subdirección General de Cooperación Territorial Europea del MINHAFP (Ministerio de Hacienda y Función Pública).

A todos los centros que han contribuido a la aportación de la muestra.



A todos los pacientes y familiares a los que se ha solicitado su participación altruista y voluntaria.