

Jesús Ávila

“Invirtiendo en investigación y conocimiento se ahorra”

Ya está en clases pasivas, pero en absoluto jubilado. A sus 70 años, Jesús Ávila sigue yendo al laboratorio, sigue viendo qué ocurre con sus ratones transgénicos y sigue escudriñando entre neuronas para ver qué falla en la enfermedad de Alzheimer. Su proteína sigue siendo la misma, Tau, a la que ha dedicado una gran parte de su vida como investigador. Y sigue asistiendo a mil y una reuniones científicas, de la Real Academia de Ciencias, de la que es vicepresidente, de comités editoriales, de comités de becas y de entidades sociales de lucha contra la enfermedad. Todo ello manteniendo un espíritu crítico, que define como constructivo, con el sistema español de ciencia. El mejor ahorro, proclama, es invertir en conocimiento. “Se ahorra en sanidad, en horas laborales perdidas, en atención y en multitud de costes escondidos”, asegura.

Xavier Pujol Gebelli

O sea, que no hay manera de que le jubilen.

Es que no sé hacer otra cosa. Mientras me dejen seguir en el laboratorio, yo soy feliz.

Y en el laboratorio sigue con la enfermedad de Alzheimer, a la que ha dedicado media vida. ¿No le decepciona lo lejos que se está todavía de una solución ni que sea parcial?

Empezamos a ver porque tiempo atrás no fuimos capaces de llegar a nada concreto, y eso es bueno. El asunto

fundamental es que se empieza el tratamiento muy tarde, cuando ya hay una degeneración extraordinaria en el cerebro. En esos momentos resulta imposible hacer nada efectivo.

¿Por qué se actúa tan tarde?

La enfermedad de Alzheimer es silenciosa, con el tiempo provoca la degradación de zonas del cerebro de modo que ni la persona afectada ni las de su entorno se percatan. Además, y de forma natural, durante un cierto >>>

“Las terapias se han aplicado en los tiempos equivocados”

El enfoque ha cambiado drásticamente en la investigación de la enfermedad de Alzheimer. ¿Se estaba siguiendo una estrategia equivocada?

A menudo ocurre que queremos ir demasiado deprisa. Se buscaban fármacos para cuando la enfermedad ya estaba desarrollada, sin capacidad para actuar sobre un cerebro demasiado deteriorado. Con el tiempo, por fortuna, todo se pone en su sitio, incluso en ciencia.

¿Tan mal se estaba haciendo?

La parte fundamental de la mayor de investigaciones se basaba en los datos genéticos obtenidos, para la enfermedad de origen familiar. Con sus genes ya caracterizados, se dijo vamos a ver si se trata de un principio general, si estos genes, sobretudo los que sus mutaciones dan lugar a un aumento del péptido beta amiloide, están implicados. Si lo atacamos vamos a curar la enfermedad. Estaba

bien planteado desde un punto de vista general, pero no desde un punto de vista de actuación en el tiempo.

¿Y qué pasó?

No se dieron cuenta que se estaba combatiendo la enfermedad cuando ya había hecho mella. El problema es

que las terapias se han aplicado en los tiempos equivocados.

También lo sería dar con un buen fármaco.

Por el momento solo tenemos fármacos paliativos. No tenemos aun un modificador, algo que pare la enfermedad.

COMO DECÍA SANTIAGO RAMÓN Y CAJAL, “QUE LAS SIGUIENTES GENERACIONES HAGAN LO QUE NOSOTROS NO HEMOS SIDO CAPACES DE HACER”.

¿Algo prometedor?

Se está mirando todo cuanto ocurre en el cerebro, factores internos y externos. Se han utilizado vacunas contra el péptido amiloide y tau. Se han propuesto remedios que parecen extravagancias, como hacer transfusiones de sangre de jóvenes a ancianos, o a seguir escudriñando mejores eficiencias en las señalizaciones entre neurotransmisores y neuroreceptores. No podemos detenernos.

Vuelta a empezar.

Sí, pero sabiendo mucho más, sin partir de cero.

¿Con qué objetivo?

Por ejemplo, para ralentizar o detener el progreso de la enfermedad una vez en desarrollo, se está inves-

periodo el propio cerebro trata de compensar las zonas dañadas. Cuando finalmente se acude al especialista con alguna manifestación clínica, es demasiado tarde.

Algo habrá que cambiar, pues.

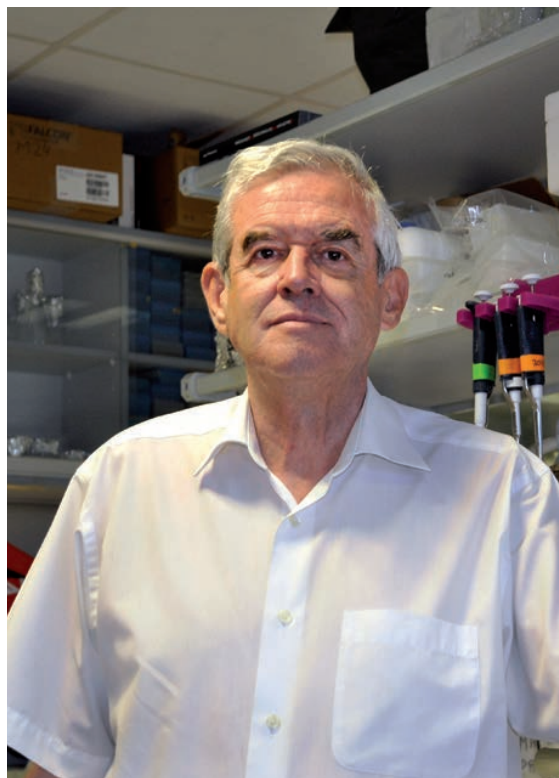
Cada vez se insiste más en la búsqueda de tratamientos preventivos, para lo cual necesitamos avanzar en la identificación de marcadores. Solo así será posible una intervención precoz en la que haya una capacidad real de respuesta.

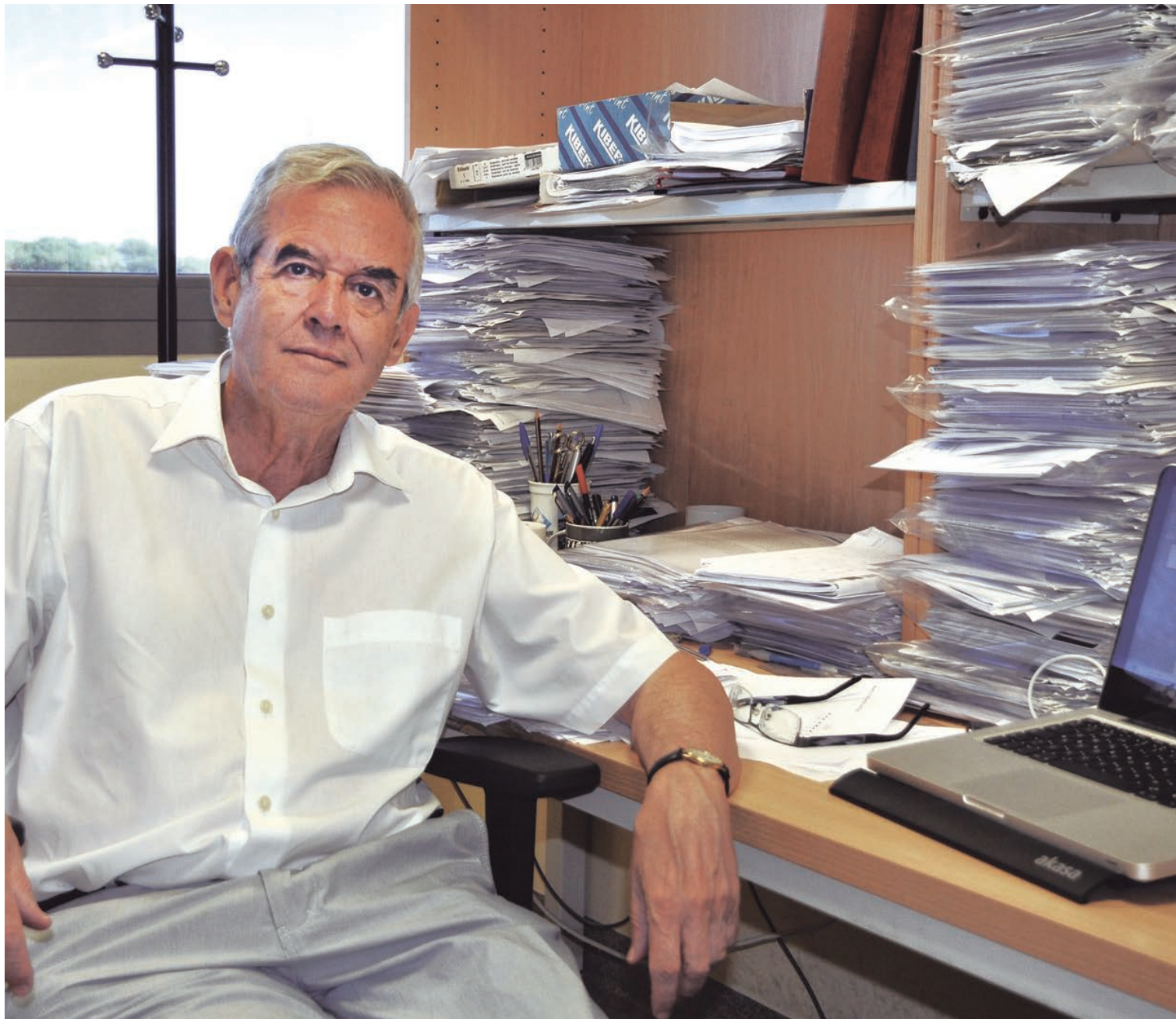
Hay pocos marcadores conocidos, todavía.

Hay dos fundamentales que suelen aparecer mucho antes del diagnóstico. Uno es la formación de placas seniles, unas estructuras aberrantes de péptido amiloide, de que se buscan los precursores; el segundo son los ovillos neurofibrilares, formados por la proteína Tau. Hace ya mucho tiempo que vimos in vitro que esta proteína es la responsable de la formación de estas estructuras.

Que aparezcan antes del diagnóstico es relevante.

Lo es. Se trabaja también ahora en Alzheimer hereditario, una forma muy poco prevalente, apenas el 1% de todos los casos. En estas personas podemos conocer, desde que nacen, si han heredado, o no, la mutación. El marcador es pues muy temprano, y podría ser válido. Sabemos





que si la persona afectada vive los años suficientes va a desarrollar la enfermedad. Se sabe incluso a qué edad con un margen de error muy pequeño va a empezar el deterioro cognitivo. En este caso se trata de empezar con tratamientos preventivos durante la fase asintomática. Se busca prevenir la formación de placas seniles y de ovillos lo antes posible.

Sería un caso de factor de riesgo, en este caso genético. ¿Hay más?

En personas que no han desarrollado la enfermedad estamos buscando si tienen alguna característica que

nos indique que en pocos años van a ser más proclives a padecerla, es decir, si hay factores de riesgo. Tanto en España como en otros lugares del mundo estamos tratando no solo de identificar estos factores sino también de asociarlos con variantes génicas. Ya se ha identificado una proteína, una variante de un transportador de colesterol, que podría estar implicada.

¿Sugiere este hallazgo que los estilos vida podrían estar también relacionados?

No por esta proteína en concreto. Pero es cierto que se están investigando cuales son los estilos de vida que

Vamos a ver cuáles de ellos van a pasar de no demente a demente y cuáles son las características comunes de todas las personas que tienen esta transición.



hacen tener una mayor probabilidad de que aparezca antes la demencia.

¿Va a hacer eso posible que yo sepa a los 50 años si voy a padecer Alzheimer?

A esa edad, y salvo excepciones, la única posibilidad de saber si se va a desarrollar la enfermedad es que fuera de origen hereditario. Es lo que llamamos demencia presenil y un principal foco de investigación está en Colombia, donde hay una mayor proporción de enfermedad de Alzheimer de origen familiar. Además, en España como en otras partes del mundo se estudia la transición de no demente a deterioro cognitivo leve, paso que se da generalmente a partir de los 70 años.

Si ya soy senil, ¿debo tener sospechas de algún tipo?

Si empiezan a darse lo que se llaman quejas subjetivas, el médico de cabecera debe mandar el caso a un neurólogo, quien dispone de herramientas para diagnosticar correctamente.

Estaríamos donde ya estamos.

No exactamente. Existen iniciativas como por ejemplo el Proyecto Vallecas, en Madrid, el Proyecto CITA en San Sebastián o las impulsadas por la Fundación Pasqual Maragall o la Fundación ACE en Barcelona, donde se están iniciando estudios más detallados. El objetivo de los mismos es identificar posibles factores de riesgo y con ellos empezar a diseñar ensayos clínicos destinados

a población de riesgo en fases todavía asintomáticas. La idea es desarrollar programas de prevención.

La clave es detectar la enfermedad en la fase asintomática.

Efectivamente. Para eso estamos reclutando, en Vallecas, personas totalmente normales a las que vamos a seguir durante 5 años. Vamos a ver cuales de ellos van a pasar de no demente a demente y cuales son las características comunes de todas las personas que tienen esta transición. Probablemente, puedan ser factores de riesgo a partir de los que empezar a diseñar tratamientos o ensayos clínicos.

O sea, identificar marcadores que sean útiles y que estén asociados a estilos de vida concretos.

Esto es, se trata de factores de riesgo que podrían tener alguna incidencia en el desarrollo de la enfermedad. Por ejemplo, se ha visto ya en Estados Unidos y Reino Unido que en pacientes a los que se han aplicado tratamientos preventivos con respecto a enfermedades cardiovasculares, se está retrasando la aparición de demencias. Parece que hay una cierta conexión entre los problemas cardiovasculares y la demencia. Pudiera ser que haciendo un estilo de vida cardiosaludable se retrasara la aparición del Alzheimer. Por ejemplo, practicando un ejercicio físico moderado. Hoy sabemos que esta simple actividad contribuye a la neurogénesis adulta. ■