

Científicos de la UCA relacionan la diabetes con el Alzheimer

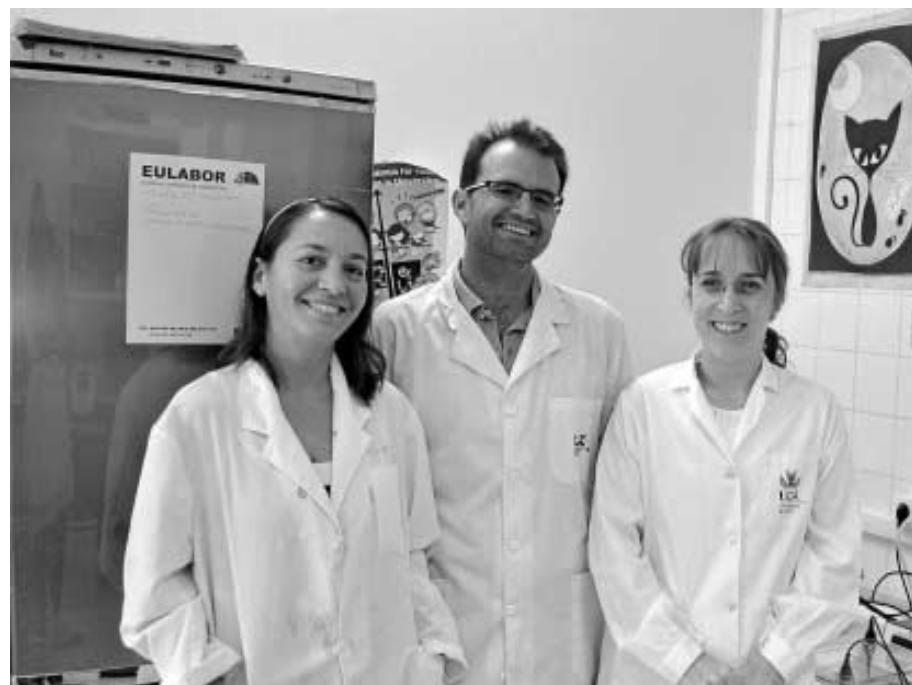
● Asemejan limitaciones cognitivas de ratones diabéticos con demencias vasculares

Redacción CÁDIZ

¿Qué es lo que hace que una persona tenga Alzheimer? ¿Qué es lo que lleva a que se desarrolle esta patología? ¿Hay lesiones que hacen que esta enfermedad sea más grave o aparezca a edad más temprana? Encontrar las respuestas a estas y otras cuestiones similares es el punto de partida del trabajo de diversos investigadores de la Universidad de Cádiz, que, en colaboración con el Hospital Puerta del Mar, la Harvard Medical School y el Instituto de Salud Carlos II de Madrid, han publicado en la revista *Psychoneuroendocrinology*, un artículo en el que se relaciona la diabetes mellitus tipo 2 con enfermedades que poseen algún tipo de demencia vascular como el Alzheimer.

Para entender el trabajo realizado por este grupo de investigadores, del que forma parte la doctora Mónica García-Alloza, es importante tener en cuenta que "nosotros nos hemos centrado en analizar una relación que cada vez tiene más aceptación dentro de la comunidad científica, hablamos de la relación entre la enfermedad de la diabetes mellitus tipo 2 y el Alzheimer. Contamos en nuestro equipo de trabajo con expertos en metabolismo, como el doctor Alfonso María Lechuga, del Hospital Puerta del Mar, y la doctora Irene Cázquez, quien actualmente se encuentra trabajando en la Universidad de Valladolid. Además, hemos analizado mucha bibliografía donde hay estudio epidemiológicos que muestran una relación muy estrecha entre diabetes y Alzheimer, y en la que se afirma que la diabetes es un factor de riesgo importante para padecer Alzheimer u otro tipo de demencia vascular", explica la profesora García-Alloza.

Así, estos investigadores comenzaron a trabajar con un ratón que carece de receptor para la lectina (por lo cual es un animal que no siente saciedad en ningún momento, es obeso, come compulsivamente), lo que lo ha llevado a una alteración en todo su metabolismo, a desarrollar una resistencia insulínica y a acabar teniendo diabetes de forma muy temprana. "Co-



Científicos de la Universidad de Cádiz que han participado en el proyecto.

menzamos a trabajar en estos ratones para ver cómo estaba su sistema nervioso central y curiosamente vimos un modelo experimental que estaba caracterizado muy bien a nivel periférico para estudios de síndrome metabólico o para analizar modelos de obesidad o diabetes pero que a nivel central, realmente no lo estaba", como explica la también docente de la Facultad de Medicina de la UCA, Mónica García-Alloza. "Lo que nos sorprendió mucho fue que en el momento en que sacamos el primer cerebro de un ratón afectado por diabetes mellitus tipo 2 vimos que tenían una atrofia cerebral brutal. Los cerebros eran muchísimo menores que los cerebros de otros ratones de la misma edad que sí tenían lectores para la lectina", continúa la doctora.

A lo largo del tiempo, lo que estos científicos han comproba-

En el trabajo han colaborado el Puerta del Mar y la Harvard Medical School

do es que estos ratones que padecen diabetes mellitus tipo 2 sufren daños primero en la corteza y luego en el hipocampo, ambas zonas son dos regiones cerebrales especialmente relevantes en los procesos de aprendizaje y memoria. Es decir, "en nuestro modelo parece

que antes se afecta la corteza y conforme avanza la patología diabética se afecta también el hipocampo. También observamos que el cerebro de estos ratones tiene un aumento muy importante de hemorragias espontáneas, son hemorragias muy pequeñas, pero son hemorragias que nos lleva a relacionar la diabetes con un tipo de demencia vascular". Este hecho, "no es sorpresivo, pero la verdad es hasta ahora nadie lo había visto con tanta claridad", sentencian desde la Universidad de Cádiz.

AFFECTA A LA CORTEZA

Además de ello, el estudio ha llevado a este grupo de investigadores a afirmar que "estos ratones tienen características patológicas similares a lo que se observa en la enfermedad del Alzheimer, porque la fosforilación de tau, que es una proteína que al hiperfosforilarse termina dando lugar a ovillos neurofibrilares (conglomerados anormales de proteínas), también está aumentada". Este hecho, "aumenta con la edad y también afecta preferentemente a la corteza, esto es algo que se ve de manera muy secuencial", como sostiene Mónica García-Alloza. Primero, se ve afectado a nivel patológico la corteza y después, al hipocampo. Pero eso no es todo, "cuando comprobamos el nivel cognitivo de estos ratones vemos que también tienen limitaciones cognitivas muy importantes, como ocurre en los pacientes que tie-

n Alzheimer". Es más, "se observan que van empeorando a medida que la enfermedad va avanzando. Cuando la diabetes mellitus está muy cronificada, evidentemente los problemas cognitivos son muy importantes".

Este estudio, cuyo resultado ha sido publicado bajo el título *Differential central pathology and cognitive impairment in pre-diabetic and diabetic mice*, es un paso inicial para ver qué bases comunes hay entre la diabetes y la enfermedad de Alzheimer. "A partir de ahora seguiremos trabajando en esta línea aunque con un nuevo modelo, un modelo transgénico de enfermedad del Alzheimer que transforma placas seniles", en palabras de la doctora García-Alloza.

En el artículo publicado en la revista *Psychoneuroendocrinology*, aparecen como autores además de Mónica García-Allo-

El estudio demuestra que la diabetes es un factor de riesgo para padecer Alzheimer

za, los investigadores Juan José Ramos Rodríguez, Óscar Ortiz, Margarita Jiménez-Palomares, Kevin R. Kay, Esther Berrocoso, María Isabel Murillo-Carretero, Germán Perdomo, Tara Spires-Jones, Irene Cázquez-Castellano y Alfonso María Lechuga-Sánchez.