

Boletín Médico

EuroEspes Health

Nº 4, Septiembre 2020



Contenidos

- [Plan de Prevención Alzheimer \(PPA\)](#)
- [Liderazgo internacional en bioproductos EpiNutracéuticos](#)
- [Efecto epigenético de Atremorine en la enfermedad de Parkinson](#)
- [Factores genómicos y epigenéticos que influyen en el vértigo y los mareos](#)
- [Genómica de los trastornos del lenguaje](#)
- [Actualidad Covid-19](#)
 - [Covid-19 GenoPredictor](#)
 - [Covid-19 Discriminator](#)

Plan de Prevención Alzheimer

La enfermedad de Alzheimer es un problema prioritario de salud en los países desarrollados, con gran impacto sociofamiliar, socioeconómico y sociosanitario. El Alzheimer es la principal causa de demencia (>50%), seguida de la demencia vascular y la demencia mixta, con una prevalencia del 1% a los 60 años y más del 35% en personas mayores de 80 años. El coste de la demencia en los países europeos fluctúa entre los 10.000€ y los 25.000€ por paciente y año, dependiendo del grado de deterioro, estadio de la enfermedad, y modelo asistencial.

El Alzheimer se caracteriza por la muerte prematura de las neuronas, dando lugar a un proceso neurodegenerativo que se manifiesta a nivel cerebral por la presencia de placas neuríticas en forma de depósitos de β -amiloide y por los ovillos neurofibrilares formados por hiperfosforilación de la proteína Tau, que refleja alteraciones en la citoarquitectura de las neuronas. A nivel clínico, **el Alzheimer se manifiesta de forma progresiva e irreversible con trastorno de la memoria, alteraciones conductuales y declive psicomotriz.**

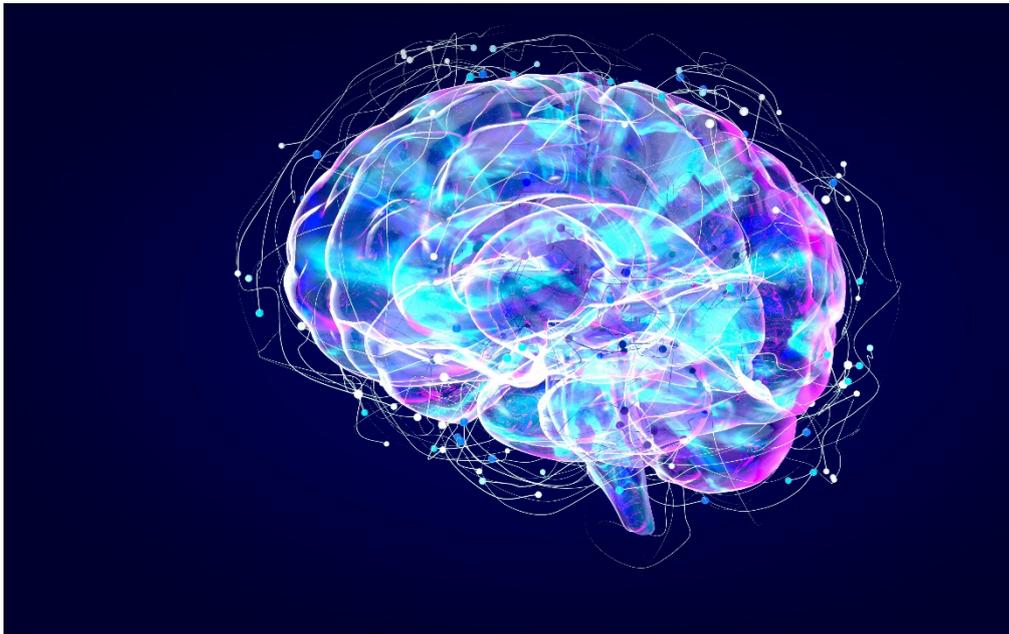
El Alzheimer es una enfermedad compleja y multifactorial causada por:

1. múltiples defectos en el genoma humano
2. aberraciones epigenéticas que alteran la expresión normal de los genes
3. alteraciones cerebrovasculares responsables de la falta de oxigenación cerebral
4. reacciones neuroinflamatorias y citotóxicas
5. fracaso de los mecanismos neurotróficos para mantener la supervivencia neuronal,
6. fenómenos oxidativos que alteran el metabolismo del cerebro
7. multitud de procesos medioambientales que causan daño cerebral (microtraumatismos, sustancias tóxicas, fármacos inadecuados, nutrición deficiente).

El Alzheimer, en particular, y la demencia, en general, presentan un **importante componente genético y familiar, cuyo riesgo se incrementa con factores ambientales perniciosos y/o enfermedades concomitantes** (ictus, migraña, trastornos cardiovasculares, hipertensión arterial, hipercolesterolemia y dislipemias, diabetes, hipotiroidismo, anemias y síndromes carenciales asociados a déficit de ácido fólico y vitamina B12).

Existen más de 600 genes distribuidos a lo largo del genoma humano cuyos defectos mutacionales o alteraciones en la expresión génica contribuyen al proceso de neurodegeneración asociado al Alzheimer. Mutaciones Mendelianas en algunos de estos genes causan formas familiares de Alzheimer precoz; y otras variantes genéticas representan elementos de susceptibilidad que aumentan el riesgo de padecer demencia en aquellas familias donde se acumulan estos defectos genéticos.

Una característica fundamental del **Alzheimer** es que esta enfermedad, aunque se manifiesta en la vida adulta y en la senectud, realmente está minando el cerebro de la población a riesgo desde que el cerebro deja de madurar alrededor de los 30 años y **tarda unas 3 décadas en dar síntomas. Cuando aparecen los fallos de memoria, el daño cerebral es ya tan significativo que los tratamientos farmacológicos convencionales son ineficaces** y no consiguen mejorar los síntomas ni interrumpir el proceso destructivo de la enfermedad.



Programa Preventivo

En la actualidad existen 4 fármacos de escasa eficacia para el tratamiento del Alzheimer, desarrollados antes de 2005. Durante los últimos 15 años ningún nuevo medicamento ha sido aprobado por las agencias reguladoras internacionales para tratar esta dolencia. Vencidos por la evidencia, la comunidad científica internacional está llegando al convencimiento de que **la única forma de vencer al Alzheimer es interceptando la enfermedad años antes de que dé síntomas**, para lo cual es urgente poner en marcha planes preventivos para proteger a la población a riesgo.

El Centro Internacional de Neurociencias y Medicina Genómica, que dirige el Dr. Ramón Cacabelos, Catedrático de Medicina Genómica y reconocido científico en el ámbito internacional, es un centro de referencia mundial en enfermedades neurodegenerativas, con más de 1.500 contribuciones científicas y una vacuna (EB-101) aprobada por la Oficina de Patentes de Estados Unidos para la prevención del Alzheimer.

El equipo médico y científico de **EuroEspes ha desarrollado en los últimos años un [Programa Selectivo para prevención de la demencia en la población a riesgo](#)**. Este programa comprende 3 modalidades:

1. Plan de Prevención para familiares de primera y segunda generación con historia de demencia en la familia
2. Plan de Prevención para personas con enfermedades cardiovasculares y/o cerebrovasculares que representan factores de riesgo para demencia
3. Plan de Prevención de la Demencia en la Población General.

El modelo de intervención médica integra:

- examen médico
- pruebas analíticas (bioquímica, hematología, metabolismo, neuroquímica, biomarcadores epigenéticos)
- pruebas neuropsicológicas (rendimiento cognitivo e intelectual, status emocional y conductual, función psicomotriz)
- neuroimagen estática y funcional con neurotecnología de última generación
- análisis genómico predictivo y patogénico
- programa personalizado de intervención preventiva y/o terapéutica basado en la farmacogenómica individual.

Referencias

Cacabelos R. [Population-level pharmacogenomics for precision drug development in dementia](#), Expert Review of Precision Medicine and Drug Development, 2018; 3:3, 163-188, DOI: 10.1080/23808993.2018.1468218.

Cacabelos R, Cacabelos N, Carril JC. [The role of pharmacogenomics in adverse drug reactions](#). Expert Rev Clin Pharmacol. 2019 May;12(5):407-442. doi: 10.1080/17512433.2019.1597706. Epub 2019 Apr 24.

Cacabelos R. [Pharmacogenomics of Cognitive Dysfunction and Neuropsychiatric Disorders in Dementia](#). Int J Mol Sci. 2020 Apr 26;21(9):E3059. doi: 10.3390/ijms21093059.

Cacabelos R. *Pharmacogenomic of drugs to treat brain disorders*. Expert Review of Precision Medicine and Drug Development 2020; DOI: 10.1080/23808992.2020.1738217.

Cacabelos R. [Pharmacogenetic considerations when prescribing cholinesterase inhibitors for the treatment of Alzheimer's disease](#). Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology, DOI: 10.1080/17425255.2020.1779700.

Liderazgo internacional en bioproductos EpiNutracéuticos



Un grupo de científicos del Centro Internacional de Neurociencias y Medicina Genómica, dirigidos por el Dr. Ramón Cacabelos, están desarrollando una gama exclusiva de bioproductos epinutracéuticos para prevención y tratamiento de enfermedades prevalentes. En el proyecto participan la Dra. Olaia Martínez-Iglesias del Departamento de Epigenética Médica, el Dr. Vinogran Naidoo del Departamento de Neurociencias Básicas y el Dr. Iván Carrera del Departamento de Biotecnología de la salud. Los **bioproductos epinutracéuticos** de EuroEspes derivan de **líneas marinas, vegetales y animales, con aplicación en enfermedades cardiacas, cáncer, accidentes cerebrovasculares y enfermedades neurodegenerativas**. Los epinutracéuticos más avanzados de la serie pertenecen a la categoría de las lipofishinas marinas y las neo-favalinas vegetales.

Referencias

Lombardi VRM, Carrera I, Corzo L, Cacabelos R. [Role of bioactive lipofishins in prevention of inflammation and colon cancer](#). Semin Cancer Biol. 2019; 56:175-185. 2017 Nov 24. pii: S1044-579X(17)30255-9. doi: 10.1016/j.semcancer.2017.11.012.

Cacabelos R, Lombardi V, Fernández-Novoa L, Carrera I, Cacabelos P, Corzo L, Carril JC, Teijido O. [Basic and Clinical Studies with marine LipoFishins and vegetal Favalins in neurodegeneration and age-related disorders](#). In: Studies in Natural Products Chemistry. Atta-ur-Rahman Ed. Vol 59. Elsevier; 2018.

Efecto epigenético de Atremorine en la enfermedad de Parkinson

Atremorine (E-PodoFavalin-15999) es un bioproducto nutracéutico de la familia de las neo-favalinas desarrollado por científicos del Centro Internacional de Neurociencias y Medicina Genómica para la **prevención y tratamiento de la enfermedad de Parkinson y trastornos del movimiento** que cursan con defectos en la síntesis y liberación de dopamina o que comprometen el normal funcionamiento de las neuronas dopaminérgicas. Estudios multidisciplinares recientes liderados por la Dra. Olaia Martínez-Iglesias, del Departamento de Epigenética Médica, demuestran que los pacientes con Parkinson presentan un marcado déficit de metilación global del ADN. Esta **hipometilación de ADN es revertida a niveles de normalidad por Atremorine**, al ejercer un efecto neuroprotector sobre neuronas dopaminérgicas y regular la expresión de algunos de los genes alterados en la enfermedad de Parkinson.

Referencias

Cacabelos R, Carrera I, Alejo R, Fernández-Novoa L, Cacabelos P, Corzo L, Rodríguez S, Alcaraz M, Tellado I, Cacabelos N, Pego R, Carril JC. [Pharmacogenetics of Atremorine-induced neuroprotection and dopamine response in Parkinson's disease](#). *Planta Medica* 2019.

Carrera I, Martínez O, Cacabelos R. [Neuroprotection with Natural Antioxidants and Nutraceuticals in the Context of Brain Cell Degeneration: The Epigenetic Connection](#). *Curr Top Med Chem*. 2019;19(32):2999-3011. doi: 10.2174/1568026619666191202155738.

Martínez-Iglesias O, Carrera I, Carril JC, Fernández-Novoa L, Cacabelos N, Cacabelos R. [DNA Methylation in Neurodegenerative and Cerebrovascular Disorders](#). *Int J Mol Sci*. 2020 Mar 23;21(6):2220. doi: 10.3390/ijms21062220.

Factores genómicos y epigenéticos que influyen en el vértigo y en los trastornos vestibulares

Un trabajo reciente del Dr. Joaquín Guerra, Jefe del Departamento de Neuro-Otolaringología del Centro Médico EuroEspes, pone de manifiesto la **influencia de determinados genes en la predisposición a padecer vértigos y mareos**. Algunos de estos genes afectan al sistema vestibular que regula el equilibrio y otros están relacionados con factores cerebrovasculares. Factores epigenéticos y genómicos participan tanto en los síndromes vertiginosos como en la buena o mala respuesta al tratamiento farmacológico. La personalización del tratamiento mediante protocolos de farmacogenética y farmacoepigénica facilitan la optimización de los recursos terapéuticos disponibles, evitan efectos secundarios y reducen costes innecesarios.

Referencias

Guerra J, Cacabelos R. *Pharmacoepigénetics of vertigo and related vestibular disorders*. In: Cacabelos R (Ed.) *Pharmacoepigénetics*. Academic Press/Elsevier, Oxford, 2019; 755-779.

Genómica de los trastornos del lenguaje

Los trastornos del lenguaje (apraxia, disartria, afasia, dislexia, tartamudez) son frecuentes en niños (retraso del lenguaje, autismo, síndrome de Down, síndrome X frágil), adultos y ancianos con trastornos cerebrovasculares y/o neurodegenerativos. Un estudio del Dr. Joaquín Guerra, del Departamento de Neuro-Otolaringología, y del Dr. Ramón Cacabelos, del Departamento de Medicina Genómica, analiza los **genes que participan en el desarrollo del lenguaje y en los trastornos de la comunicación verbal**. El entendimiento de la función de estos genes (p.e FOXP1 , FOXP2 , KIAA0319 , ROBO1 , APOE, CNTNAP2) en el desarrollo del lenguaje permite avanzar hacia un diagnóstico molecular de los trastornos del lenguaje congénitos o adquiridos, así como al consejo genético en aquellas familias donde se acumulan casos con alteraciones del habla. La conjunción de defectos en estos genes patogénicos y el perfil farmacogenético de cada paciente ayuda a la personalización del tratamiento.

Referencias

Guerra J, Cacabelos R. [Genomics of speech and language disorders](#). J Transl Genet Genom 2019; 3:9. DOI: 10.20517/jtgg.2018.03.

Actualidad Covid-19

Covid-19 GenoPredictor

En el Boletín Médico de agosto anunciamos que EuroEspes lanzaba el Covid-19 GenoPredictor, un kit para identificar el status infectivo de SARS-CoV2 (PCR), el status inmunológico (IgM/G), el perfil genético de riesgo para padecer infección por coronavirus y el perfil farmacogenético para que, en caso de infección, médicos y usuarios sepan cuál es la medicación adecuada en cada caso de forma individual. **El Covid-19 GenoPredictor ya está disponible** a nivel nacional e internacional.

EuroEspes desarrolla el Covid-19 Discriminator Test

Con la llegada del otoño y el invierno es de esperar un incremento abrupto de los problemas respiratorios, especialmente en niños y ancianos, con las lógicas consecuencias de contagio familiar. Puesto que la sintomatología de resfriados, gripe, faringitis y bronquitis podría dar lugar a confusión con la clínica de Covid-19, el Centro Médico EuroEspes ha desarrollado un nuevo EuroEspes Health Kit, conocido como **Covid-19 Discriminator Test**, para **diferenciar el virus de la gripe y otros virus neumotrópicos del SARS-CoV2 responsable de Covid-19**.

Este test se realiza a domicilio, en centros escolares, farmacias, hospitales y empresas sin ningún tipo de molestia para el usuario. Su principal finalidad es identificar el virus responsable de la infección respiratoria, evitar alarmas en muchas personas que sufrirán un simple resfriado o gripe, y poder aislar y proteger de forma precoz a aquellos que puedan infectarse por coronavirus.