



Espías en el rostro del alzhéimer



Afecta a más de 50 millones de personas en todo el mundo y la Organización Mundial de la Salud la califica de “prioridad de salud pública”. La demencia y su forma más común, la Enfermedad de Alzheimer (EA) suponen un rompecabezas para investigadores de todo el mundo que buscan cualquier atisbo de la patología, incluso en otras zonas del cuerpo, para anticipar su diagnóstico. En la Universidad Complutense de Madrid se trabaja, entre otros, con dos “espías” y potenciales biomarcadores de la pérdida de memoria: los ojos y la boca.



El ojo es una ventana, una proyección del cerebro. / [analogicus](#)

MARÍA MILÁN | “Veo las palabras colgando delante de mí y no logro alcanzarlas. No sé quién soy y no sé qué será lo siguiente que pierda”. Estas palabras, pronunciadas por la actriz Julianne Moore en la cinta Siempre Alice, conmocionaron a un público que asistía desde su butaca a cómo el alzhéimer precoz acababa con la identidad de la protagonista, una catedrática universitaria de mediana edad.

El 21 de septiembre se conmemora el Día Mundial del Alzheimer, una patología que afecta, entre pacientes y cuidadores, a 4,5 millones de personas en España, según la Confederación Española de Alzheimer (CEAFA). “La epidemia del siglo XXI”, según la institución.

Hoy en día, siguen siendo muchas las preguntas en torno al origen, detección y tratamiento de este tipo de demencia. La búsqueda de biomarcadores es uno de sus grandes retos.

En los últimos años se ha abierto una nueva vía para detectar los cambios que se producen en las etapas tempranas de la Enfermedad de Alzheimer (EA) y



según evoluciona la patología. “Esta nueva vía utiliza los ojos como una ventana al cerebro”, resume Elena Salobar-García.

La investigadora es optometrista en el Instituto de Investigaciones Oftalmológicas Ramón Castroviejo de la Universidad Complutense de Madrid (UCM). Allí llegó en 2011 para hacer su tesis doctoral, cuando todavía no había suficientes publicaciones que refutasen su hipótesis. Ocho años después, y con ella ya presentada, puede confirmar que existen alteraciones visuales y cambios de la retina en pacientes con alzhéimer.

Una ventana al cerebro

“El ojo es una ventana, una proyección del cerebro. La retina son neuronas cerebrales que se proyectan hacia fuera porque necesitan captar luz. Por eso pensamos que, igual que se producen cambios en el cerebro por el alzhéimer, también podía haber cambios a nivel ocular”, explica Elena.

El equipo de la UCM en el que participa ha encontrado que cuando debuta la EA ya hay múltiples alteraciones visuales, incluso sin que los pacientes se hayan dado cuenta. Estos cambios, detectables por un profesional de la visión, son: una bajada de la agudeza visual, peor capacidad de resolver los detalles sobre un fondo o sensibilidad al contraste, alteraciones en la percepción de los colores y dificultad para la integración cerebral de las imágenes que vemos.

Además, este grupo de investigación de la UCM ha identificado, por primera vez, la forma, el tamaño y la ubicación exacta de las regiones afectadas por la enfermedad en cada capa de la retina analizando los cambios de espesor que se producen en pacientes en estadio leve.

Los resultados de este estudio, que acaban de publicarse en *Scientific Report*, confirman que la retina es uno de los biomarcadores más importantes y atractivos. “Los primeros cambios se manifiestan en la zona macular, que es la zona más sensible, encargada de nuestra visión más fina y también de la percepción del color”, afirma José Manuel Ramírez, director del Instituto Ramón Castroviejo.

Este trabajo ha sido posible gracias al Servicio de Geriátría del Hospital Clínico San Carlos y a su grupo de pacientes recién diagnosticados de alzhéimer y grupo de control, a los que se les ha aplicado la última tecnología no invasiva en el análisis de sus retinas, la Tomografía de Coherencia Óptica (OCT).

Para Elena, lo más reconfortante tras estos ocho años de duro trabajo ha sido, además de ver cumplida su hipótesis, poder integrarse en el equipo de Castroviejo y “aprender día a día de su rigor científico”.

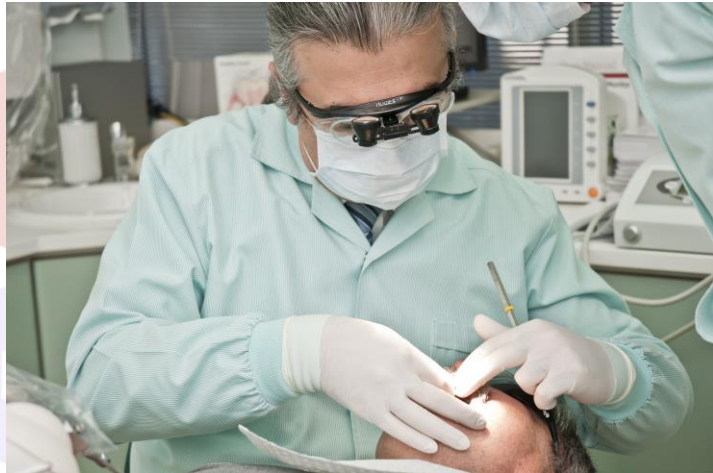
Higiene bucal, también cerebral

Sin salir del rostro, en su parte inferior, encontramos otro “espía”: la boca. “En los últimos años se han publicado investigaciones que sitúan directamente a bacterias orales, específicamente asociadas a la periodontitis, como una de las posibles causas de inflamación neuronal, que es la patología base de las alteraciones cognitivas en general y de la enfermedad de Alzheimer en



particular”, señala Mariano Sanz Alonso, director del grupo de investigación de Etiología y Terapéutica de Enfermedades Periodontales de la UCM.

El experto intervino el pasado julio en el curso de verano de El Escorial “Enfermedades bucales y neurodegenerativas, ¿tan lejos o tan cerca!” junto a Juan Carlos Leza, experto en neuroinflamación de la UCM y con quien trabaja estrechamente evaluando el impacto de una bacteria bucal, la *Porphyromona gingivalis* y sus toxinas (LPS y gingipainas) en tejido cerebral.



Las enfermedades bucales y las neurodegenerativas también están relacionadas. / drshohmelian.

A estos grupos complutenses se añaden el Servicio de Neurología del Hospital 12 de Octubre y con el banco de tejidos del instituto de Salud Carlos III. “Estamos diseñando un ensayo clínico para evaluar el impacto del tratamiento de la periodontitis sobre las alteraciones cognitivas, sobre todo en pacientes con alteraciones cognitivas no muy avanzadas” avanza Sanz Alonso.

En la periodontitis, una deficiente higiene bucal provoca la acumulación de unas bacterias que tienen la capacidad de transportarse por el flujo sanguíneo y atravesar la barrera hematológica-encefálica, causando procesos inflamatorios en otras partes del cuerpo, entre ellas el tejido cerebral, bien por ellas mismas o por sus toxinas.

“Esta relación puede ser bi-direccional, pero por mecanismos diferentes, ya que los pacientes afectados de alteraciones cognitivas graves pueden abandonar sus prácticas cotidianas de higiene bucal y como consecuencia, agravar sus enfermedades bucales”, explica el experto de la UCM y aclara que la misión de su equipo está más centrada en la prevención de las patologías en la cavidad bucodental que el diagnóstico del Alzheimer a través de ellas.

La revisión de la boca, al igual que la de la vista, se caracteriza por su sencillez y bajo coste, lo que convierten a estas partes del cuerpo en potenciales biomarcadores en la lucha contra las incógnitas que rodean al Alzheimer.



Referencia bibliográfica: Luis Jáñez Escalada, Lucía Jáñez García, Elena Salobar-García, Alejandro Santos Mayo, Rosa de Hoz, Raquel Yubero, Pedro Gil y José M. Ramírez. “Spatial analysis of thickness changes in ten retinal layers of Alzheimer’s disease patients based on optical coherence tomography”. *Scientific Reports* (2019) 9. DOI: [10.1038/s41598-019-49353-0](https://doi.org/10.1038/s41598-019-49353-0).