

ANA MARÍA CUERVO, INVESTIGADORA DEL ENVEJECIMIENTO

“Todos los ensayos clínicos han fallado porque siempre se ha mirado el alzhéimer con la misma lupa”

Es líder mundial en el estudio de la autofagia, un mecanismo mediante el cual las células se limpian a sí mismas. Desde que el gobierno de Barack Obama lanzó un estado de emergencia para la investigación en alzhéimer, Cuervo estudia el papel de esta autolimpieza en el desarrollo de la enfermedad.

María Marín

21/9/2019 08:00 CEST



Ana María Cuervo es líder mundial en el estudio del envejecimiento y la autofagia. / César Esteban Rubio

Ana María Cuervo (Barcelona, 1966) se licenció en Medicina en la Universidad de Valencia y presentó su tesis sobre biología celular en el Instituto de Investigaciones Citológicas de Valencia. Ahora, 25 años después, es codirectora del **Instituto Albert Einstein para la Investigación del Envejecimiento** de Nueva York (EE UU).

Desde que comenzó sus estudios, sintió frustración ante la imposibilidad de luchar contra el envejecimiento, por eso decidió centrar sus investigaciones

en este campo. Hoy afirma tener esperanza en la búsqueda de una cura para el alzhéimer.

“No queremos eliminar el envejecimiento, sino alargar el periodo de vida en el que una persona está sana”

La semana pasada viajó a Madrid para asistir al congreso internacional de Gerociencia, organizado por la Fundación Gadea por la Ciencia, con el objetivo, explica, de poner en común todas las ideas relacionadas con el estudio del envejecimiento para integrarlas y estudiarlas a la vez.

Aprovechando su visita, hablamos con ella para entender cómo sus investigaciones están ofreciendo nuevas perspectivas en el campo del alzhéimer.

¿Por qué es importante estudiar el envejecimiento?

Porque todos envejecemos [risas]. Es muy importante porque se puede hacer algo. No queremos eliminar el envejecimiento, todos vamos a seguir envejeciendo. Lo que queremos es alargar el periodo de vida en el que una persona está sana.

Lo que a todos nos asusta es la pérdida de función, los achaques continuos, dejar de ser independientes, necesitar que tus hijos te lleven de un lado para otro... La gente considera que eso ya no es vida y no quiere alargarlo. La idea sería mantenerse funcional el máximo tiempo posible y luego ya morir.

Si esto sucede, ¿no supondría simplemente una prórroga?

Ese sería uno de los efectos secundarios. Retrasar la edad en la que aparecen las enfermedades hará que la gente viva más porque estará sana más tiempo. Los centenarios son un ejemplo muy claro: ellos están muy sanos y en dos meses se van. Nosotros tratamos continuamente con centenarios y observamos que han comprimido esas enfermedades en unos meses. En cambio, el resto de los mortales que no tenemos [sus genes](#) empezamos pronto con los achaques. La idea es aprender a vivir y a morir

como lo hacen los centenarios.

¿Qué te ha llevado a centrar tus investigaciones en los trastornos neurodegenerativos?

“El gobierno de Obama dedicó una parte del presupuesto para la investigación en alzhéimer porque se está convirtiendo en epidémico”

Ha sido más el envejecimiento *per se*, no solo la neurodegeneración, sino todo el panel de enfermedades del envejecimiento. Tengo gente trabajando en diabetes, en cáncer... Aunque la gente no lo piensa, excepto en el caso de cáncer pediátrico, el único factor de riesgo común en todos los cánceres es la edad.

Cuando cursé Medicina me desmoralizó la idea de que con las personas mayores no se puede hacer nada porque, al fin y al cabo, se están haciendo mayores. Si entendemos un poquito mejor de qué va el envejecimiento, sí que se podrá hacer algo.

¿Cuál es el perfil más propenso a tener alzhéimer? ¿Hay una relación de causalidad entre la enfermedad y los genes?

Hay distintos tipos. En el alzhéimer familiar, tienes una mutación particular en una proteína que tiende a acumularse en tu cerebro y acaba matando sus células. Pero esa es una fracción muy pequeñita, un 5 % como máximo. La mayoría de los otros tipos de alzhéimer se llaman idiopáticos y eso significa que no sabemos cuál es su causa. Es la forma elegante que utilizamos los médicos para decir que no tenemos ni idea. En este caso, durante el curso de la enfermedad las neuronas que se ven afectadas y las proteínas que se acumulan son las mismas que en el alzhéimer genético. Tienen las mismas características, pero no se sabe la causa todavía.

El diagnóstico del alzhéimer suele ser *post mortem*, cuando hacen la autopsia y ven la presencia de placas de esa proteína en el cerebro. Normalmente, por sintomatología te diagnostican alzhéimer, pero con

certeza al 100 % no lo pueden hacer. Ni el alzhéimer ni la demencia tienen tratamiento. Por tanto, el diagnóstico prematuro ayuda, pero no va a provocar un cambio dramático.

“Cuando cursé Medicina me desmoralizó la idea de que con las personas mayores no se puede hacer nada”

¿Cuánto se ha avanzado hasta ahora en el estudio del alzhéimer?

El tratamiento en este momento es sintomático. Por ejemplo, cuando los pacientes de alzhéimer tienen ansiedad, se le administran ansiolíticos; pero no hay un tratamiento que vaya directamente a la causa de enfermedad, aunque ya se están intentando desarrollar modelos experimentales de ratón. Sí hay algunos compuestos que parecen tener un efecto beneficioso en la proteína que se acumula en las neuronas dañadas, pero hasta ahora, todos los ensayos clínicos han fracasado.

¿Por qué han fracasado?

Yo creo que parte del problema del fracaso, y ahí me puedo meter en líos con mis colegas, es que la enfermedad siempre se ha mirado bajo la misma lupa. Todos los tratamientos han ido destinados a un componente particular de la enfermedad: las proteínas tau o las placas de β -amiloide. La idea era eliminarlas. Y sí, contribuyen, pero seguramente no son la única causa.

Algo que yo creo que va a ayudar es la [declaración de emergencia](#) por parte de Obama, en Estados Unidos, para investigaciones en alzhéimer. Dedicó una parte del presupuesto, que todavía está protegida, para la investigación en alzhéimer porque se está convirtiendo en epidémico. Con el sida se descubrió un tratamiento en tiempo récord porque se puso un montón de dinero y de gente de todas las disciplinas a investigar.

Por eso, la idea es que este dinero no vaya solo a los grupos que tradicionalmente han estudiado el alzhéimer, sino que científicos como yo, que soy bióloga celular, también podamos contribuir porque vemos la enfermedad de una forma distinta. Creo que ha sido una estrategia que ha

funcionado con otras dolencias.



Cuervo es codirectora del Instituto Albert Einstein para la Investigación del Envejecimiento de Nueva York (EE UU). / César Esteban Rubio

¿Las investigaciones actuales se centran en prevenir el alzhéimer o en curarlo?

“Queremos retrasar el alzhéimer reparando el reciclaje celular de las personas mayores”

Lo ideal sería curarlo, pero lo que nosotros estamos intentando es retrasarlo lo máximo posible. Por eso estudiamos un proceso llamado autofagia, que nos protege del alzhéimer porque es un sistema de autolimpieza celular que se encarga de eliminar continuamente las proteínas tóxicas que se acumulan en el cerebro. Pero a medida que te vas haciendo mayor el sistema se estropea, esas proteínas empiezan a acumularse y acaban matando a las neuronas.

Por ejemplo, vimos que una persona que había nacido con una mutación en la proteína tau –que predispone a padecer alzhéimer– no mostraba

síntomas cuando era joven porque tenía sistemas de autofagia que se encargaban de eliminar la proteína. Al envejecer, aunque tuviera la misma cantidad de proteína mutada, acumulaba el doble porque ya no la podía reciclar. Nuestra idea es reparar la autofagia en lugar de actuar en la mutación. Así conseguiremos que los sistemas de limpieza celular de una persona de 80 años sean los mismos que cuando tenía 20 y, por tanto, dejará de tener síntomas de nuevo.

¿Cómo conseguiréis llevar a cabo esta limpieza celular de manera artificial?

Lo primero es convencer a la industria farmacéutica mediante una prueba de concepto. Hemos investigado mucho para descubrir por qué disminuye el efecto de la autofagia con el paso de los años y hemos creado un ratón al que ayudamos a mantener su sistema de recogida de basura celular cuando le empieza a fallar.

Esto lo hemos hecho experimentalmente en ratones, pero todavía no se ha podido hacer nada en personas porque los compuestos químicos que activan la autofagia son todos muy nuevos y requieren ser estudiados en detalle para asegurarnos de que no van a tener ningún efecto adverso.

Los ratones con los que hemos probado este proceso viven mucho más, están mucho más sanos, tienen menos cáncer y no paran de correr cuando les haces pruebas de ejercicio físico. Hemos mejorado su estado de salud solo manteniendo la autofagia. Ahora queremos convencer a las empresas farmacológicas, que al final son las que van a desarrollar las terapias.

En segundo lugar, hemos buscado en el laboratorio compuestos químicos que pueden activar la autofagia. Todavía no son medicamentos porque no están listos para humanos.

“La autofagia nos protege del alzhéimer porque es un sistema de autolimpieza celular que se encarga de eliminar las proteínas tóxicas”

¿Y algo más?

Sí, hay una tercera estrategia, y aquí es donde me sale la vena médica: los hábitos de conducta. Hay muchas cosas que podemos hacer para modular la autofagia. Este proceso se activa en tu cuerpo, sobre todo, cuando no comes o cuando estás descansando. El problema es que cada vez dormimos menos porque por la noche nos exponemos a pantallas, y además cada vez comemos más y más a menudo, estamos picoteando todo el día. Cuando comes, tus células no activan la autofagia, porque esta solo se pone a reciclar cuando las células necesitan energía. Por eso también es importante el ejercicio moderado.

¿Qué y cómo debemos comer para ayudar a la autofagia?

Los azúcares refinados y algunos tipos de grasa son horribles para la autofagia porque la bloquean. Es importante hacer comidas moderadas y, sobre todo, espaciar las comidas.

Se ha investigado lo que se llama *food clocking*, es decir, las veces que comes y cada cuánto tiempo. La idea es que si ingieres la misma cantidad de calorías que hasta ahora pero las separas en solo dos comidas al día, tienes el efecto beneficioso que tendría hacer una restricción calórica en tu dieta. Lo ideal es separarlas, que haya un periodo de doce horas sin comida.

Mejorar la calidad de vida de las personas con demencia y de sus cuidadores supondría un ahorro para el Estado, entonces, ¿por qué no hay más interés en invertir en ello, teniendo en cuenta que nos dirigimos hacia una sociedad cada vez más envejecida?

Es una cuestión del Estado pero también de las compañías farmacéuticas. Para ellas es más fácil tratar una enfermedad que el envejecimiento en sí. Imagínate el tiempo y el dinero que costaría un estudio de envejecimiento, en el que hasta dentro de quince años no sabrás si los sujetos estudiados están viviendo mejor. Los gobiernos están empezando a concienciarse porque hay reuniones de gerociencia en cada uno de los continentes. Ahora, nuestro mayor miedo es que Trump tenga distintas prioridades y nos quite la financiación.

“Para ayudar a la autofagia debemos hacer

comidas moderadas y, sobre todo, espaciadas”

Hay evidencias de que el entrenamiento de la memoria a lo largo de la vida podría ayudar a soportar el deterioro cerebral debido a la edad. ¿Estas actividades previenen el alzhéimer o ayudan a sobrellevarlo mejor?

Retrasan la enfermedad, pero también ayudan mantener la actividad cerebral. Algo que hemos aprendido es que el cerebro es extremadamente plástico y que hay muchas formas de llegar a la misma conexión. La idea es mantener la actividad cognitiva y emocional, porque el aislamiento que viven algunos ancianos contribuye a aumentar su deterioro cognitivo. Y no solo porque no estemos con ellos, sino, por ejemplo, porque ellos tienen problemas de sordera y no pueden participar en las conversaciones. Un sonotone, aunque parezca una tontería, hace que puedan seguir teniendo interacciones con amigos y familiares que mejoran su desarrollo cognitivo.

Con la ayuda de la financiación del gobierno de Estados Unidos, ¿esperáis que haya un avance significativo?

De hecho, ya lo ha habido. Lo que pasa es que la población quiere una cura. Hay que ser pacientes. Como ha habido tantos errores, todos estamos muy concienciados de que hay que ir despacio, a lo seguro, comprobando todo para no volver a fallar.

Estamos todos entusiasmados con nuestros progresos científicos, pero el avance clínico tardará en llegar porque necesitaremos a las empresas farmacéuticas. Por eso, intentaremos dárselo lo más terminadito posible para que hagan lo que ellos saben hacer, que es el medicamento. El camino está ahí y yo espero que lo puedan seguir.

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

ALZHÉIMER | AUTOFAGIA | CURA | EMERGENCIA | ENVEJECIMIENTO |
LIMPIEZA CELULAR |

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)