

Variantes genéticas implicadas en alzhéimer se asocian con la aterosclerosis

Un nuevo estudio arroja luz sobre el papel de APOE en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Los resultados tienen importantes implicaciones terapéuticas y preventivas en estas patologías, especialmente en la primera mitad de la vida adulta.

SINC

23/1/2024 11:00 CEST



De izquierda a derecha, los autores del estudio: Catarina Tristão Pereira, Enrique Lara Pezzi, Raquel Toribio Fernández, Borja Ibáñez, Valentín Fuster, Sergio Callejas, Marta Cortés Canteli, Ana Dopazo, Pilar Martín, Inés García Lunar e Irene Fernández Nueda. / CNIC

Científicos del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) han determinado que uno de los genes considerados como el **factor de riesgo más potente para desarrollar alzhéimer de inicio tardío**, el gen de la apolipoproteína E4 (APOE4), también se asocia con un **mayor riesgo de aterosclerosis subclínica** en la mediana edad.

La aterosclerosis se presenta cuando se acumulan grasa, colesterol y otras sustancias en las paredes de las arterias. No suele causar síntomas

hasta que el flujo sanguíneo a una parte del cuerpo se vuelve lento o se bloquea.

Las personas que heredan APOE4 tienen niveles elevados de colesterol y un riesgo mayor de sufrir aterosclerosis, mientras que aquellas con APOE2 presentan menos colesterol y menor prevalencia de la patología cardiovascular

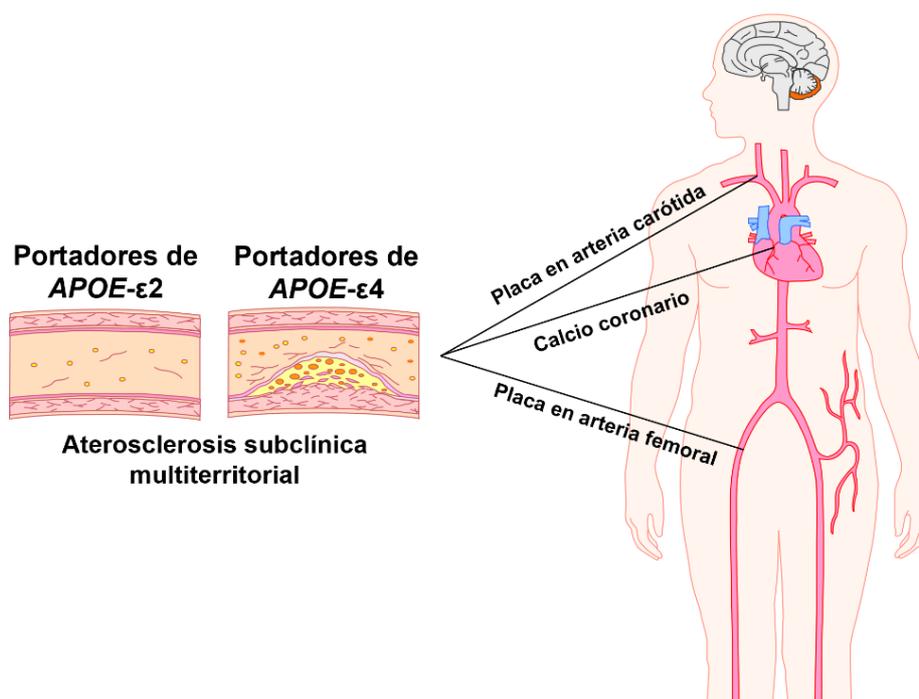
La investigación, publicada en la revista *Circulation Research* y coordinada por **Marta Cortés Canteli** y **Valentín Fuster**, muestra además que, por el contrario, las personas portadoras de la variante APOE2 están protegidas; dicha variante también se considera protectora para el desarrollo de Alzheimer.

Se sabe que el gen APOE codifica para la apolipoproteína E que, entre otras funciones importantes, ayuda a transportar los lípidos en la sangre. El gen tiene tres alelos principales que dan lugar a distintas isoformas de esta lipoproteína: APOE2, APOE3 y APOE4.

“El haber heredado uno u otro de estos alelos confiere al individuo un riesgo diferente de desarrollar distintas patologías, entre ellas enfermedad cardiovascular y Alzheimer”, explica Cortés Canteli, neurocientífica del CNIC e investigadora Miguel Servet del Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz.

Así, las personas que heredan APOE4 tienen niveles elevados de colesterol y un consecuente riesgo mayor de sufrir aterosclerosis, mientras que aquellas con APOE2 presentan menos colesterol y menor prevalencia de la patología cardiovascular.

No obstante, los mecanismos responsables de estas asociaciones son complejos y el impacto de la edad, el sexo y otros factores de riesgo cardiovascular no estaba claro, en particular en las etapas iniciales del desarrollo de la enfermedad.



Los individuos portadores de APOE4 tienen un mayor riesgo de desarrollar aterosclerosis subclínica en la mediana edad, mientras que los portadores de APOE2 están protegidos. / CNIC

Aplicar estrategias de intervención temprana

Ahora, el equipo ha corroborado en personas de mediana edad (entre 40 y 54 años) que existe un mayor riesgo de desarrollo de aterosclerosis subclínica en individuos APOE4 debido a que tienen niveles elevados de LDL colesterol (el llamado colesterol malo), lo que abre una ventana para implementar estrategias de intervención temprana.

La investigación, basada en datos del estudio PESA-CNIC-Santander, desvela que las personas con APOE2 presentaban menos aterosclerosis subclínica en arterias carótidas, femorales y coronarias.

Para los autores, conocer qué isoforma de APOE está presente en cada individuo podría mejorar la estratificación del riesgo

cardiovascular

Los autores explican que esta protección se debe a que presentan niveles normales de triglicéridos o, en el caso de las mujeres y en el grupo más joven (de 40 a 44 años), a tener niveles de LDL-colesterol más bajos. "Todo esto resalta, una vez más, la importancia de mantener un estilo de vida saludable", asegura Fuster, director del CNIC.

No obstante, en los hombres y en las personas más mayores (de 45 a 54 años) dicha protección de APOE2 parecía requerir algún mecanismo adicional. De hecho, los investigadores identificaron un enriquecimiento en rutas moleculares asociadas con procesos antiinflamatorios y una disminución en genes implicados en procesos coagulatorios y de activación de complemento en las personas portadoras del APOE2.

"Esto sugiere que la modulación del sistema inmunitario presente en los individuos APOE2 podría contribuir a la protección frente aterosclerosis en los estadios más tempranos", asegura **Raquel Toribio Fernández**, coprimera autora del estudio.

Conocer qué isoforma de APOE está presente en cada individuo podría mejorar la estratificación del riesgo cardiovascular, "especialmente durante las etapas iniciales del desarrollo de la enfermedad cardiovascular", concluye **Catarina Tristão Pereira**, coprimera firmante del artículo.

Referencia:

Raquel Toribio-Fernández et al.: "Apolipoprotein E-ε2 and resistance to atherosclerosis in midlife: the PESA observational study". *Circulation Research* 2024

Derechos: **Creative Commons**.

Creative Commons 4.0

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