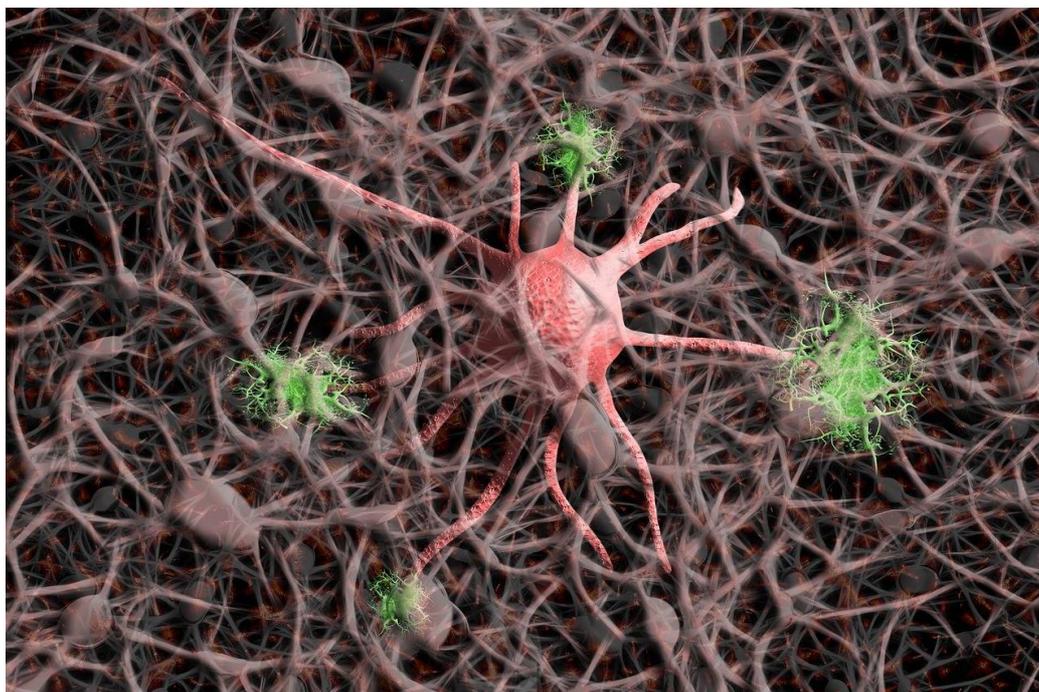


El alzhéimer 'familiar' puede transferirse mediante trasplante de médula ósea en ratones

Un nuevo estudio revela que al trasplantar células madre de médula ósea de roedores portadores de una versión hereditaria de esta patología a individuos sanos, los receptores desarrollaron la enfermedad a un ritmo acelerado. Se trata de un estudio experimental en animales, cuyas conclusiones están lejos de aplicarse a los humanos.

Verónica Fuentes

28/3/2024 16:00 CEST



En el alzhéimer se presentan diferente número y tipo de mutaciones en las células nerviosas. / Pixabay

La **enfermedad de Alzheimer familiar constituye alrededor del 5 % de los casos** y su aparición se debe a razones genéticas, por transmisión de una generación a otra de algún gen determinante. Esta variante poco frecuente, determinada por la herencia genética, es **capaz de transmitirse mediante un trasplante de médula ósea**. Este es el resultado principal de un nuevo estudio en ratones, publicado hoy en la revista *Stem Cell Reports*.

El trabajo destaca el papel de la **proteína amiloide**, que se origina fuera del **cerebro** en el desarrollo de la patología, lo que cambia el paradigma de ser una enfermedad que se produce exclusivamente en este órgano a una condición más sistémica.

Basándose en sus hallazgos, los investigadores de la Universidad de Columbia Británica (Canadá) afirman que los donantes de sangre, tejidos, órganos y células madre deberían someterse a pruebas de detección de alzhéimer para evitar su transferencia inadvertida durante las transfusiones de productos sanguíneos y las terapias celulares.

“ Hemos demostrado que un modelo animal de la enfermedad ‘familiar’ puede transferirse a ratones de laboratorio sanos mediante el trasplante de células madre de médula ósea ”

Wilfred Jefferies (Univ. Columbia Británica)

“Hemos demostrado que un modelo animal de la enfermedad ‘familiar’ puede transferirse a ratones de laboratorio sanos mediante el trasplante de células madre de médula ósea”, explica a SINC **Wilfred Jefferies**, autor principal del estudio, y subraya: “Los receptores desarrollaron este tipo de patología a un ritmo acelerado, paralela a los síntomas en los animales donantes”.

“Esto apoya la idea de que el alzhéimer es una **enfermedad sistémica** en la que los amiloides que se expresan fuera del cerebro contribuyen a la patología del sistema nervioso central”, afirma Jefferies.

“Como consecuencia, necesitamos disponer de controles mucho mejores de los donantes utilizados en los trasplantes de sangre, órganos y tejidos, así como en las transferencias de células madre o productos sanguíneos de origen humano”, apunta.

Una transferencia poco frecuente

Para comprobar si una fuente periférica de amiloide podría contribuir al desarrollo del alzhéimer en el cerebro, los científicos de la institución canadiense trasplantaron médula ósea que contenía células madre de ratones portadores de una versión familiar de la enfermedad: una variante del gen humano de la **proteína precursora del amiloide (APP)**,

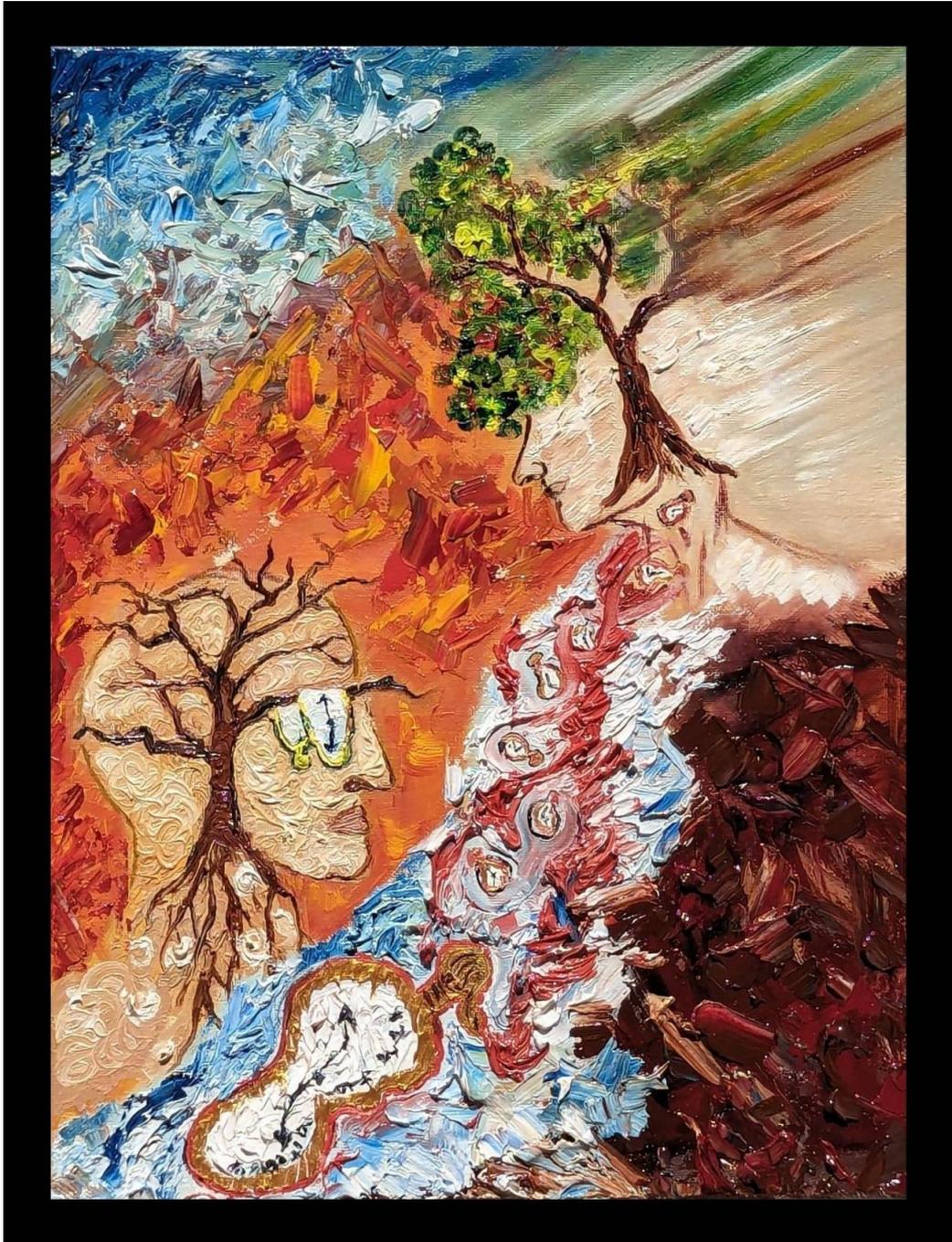
que, cuando se escinde, se pliega mal y se agrega, formando las placas características.

Los investigadores afirman que los donantes de sangre, tejidos, órganos y células madre deberían someterse a pruebas de detección de alzhéimer para evitar su transferencia inadvertida durante las transfusiones

Tras esto, realizaron trasplantes en dos cepas distintas de ratones receptores: ratones APP-knockout, que carecían por completo del gen APP, y ratones portadores de un gen APP normal. "Al observar la transferencia en ratones APP-knockout, llegamos a la conclusión de que el gen mutado en las células donantes puede transferirse y causar la enfermedad", explica Jefferies.

"Y observar que los animales receptores portadores de un gen APP normal son susceptibles a la patología sugiere que el alzhéimer puede transferirse a individuos sanos –continúa–. Por último, la fuente de la enfermedad en ratones es un gen APP humano, lo que demuestra que el gen humano mutado puede transferirla de esta forma en una especie diferente".

Así, el investigador puntualiza que, si bien "la transferencia de individuo a individuo es probablemente infrecuente en humanos, sigue siendo preocupante".



Pintura que representa la transmisibilidad del alzhéimer, creada por la primera autora del estudio. / Chaahat Singh

Lejos de estudios clínicos

En este modelo de enfermedad de Alzheimer hereditaria, los ratones suelen empezar a desarrollar placas amiloides entre los 9 y los 10 meses de edad, y los signos conductuales de daño cognitivo comienzan a aparecer entre los 11 y los 12 meses. Sin embargo, los autores observaron cómo los receptores del trasplante empezaron a mostrar

síntomas mucho antes, a los 6 meses del trasplante en el caso de los ratones sin APP y a los 9 meses en el de los ratones "normales".

"El hecho de que pudiéramos ver diferencias conductuales significativas y daño cognitivo en los APP-knockouts a los 6 meses fue sorprendente, mostraba la aparición de la enfermedad y que se aceleraba tras ser transferida", sostiene **Chaahat Singh**, primera autora y también investigadora de la Universidad de Columbia Británica.

Los autores manifiestan las limitaciones del trabajo: "Se trata de estudios experimentales en ratones y no de estudios clínicos"

En ratones, los signos de deterioro cognitivo se presentan como ausencia de miedo y pérdida de memoria a corto y largo plazo. Ambos grupos de ratones receptores mostraban también claras **características moleculares y celulares** de alzhéimer, como fugas en las barreras hematoencefálicas y acumulación de amiloide en el cerebro.

A pesar de estos hallazgos, los autores manifiestan las limitaciones de su trabajo. "Se trata de estudios experimentales en ratones y no de estudios clínicos", aclaran.

Próximos pasos

Los expertos planean comprobar en **futuras investigaciones** si el trasplante de tejidos de ratones normales a ratones con alzhéimer 'familiar' podría mitigar la enfermedad, y si esta también es transferible mediante otros tipos de transfusiones. Además, pretenden ampliar la investigación del traspaso entre especies.

"En este estudio hemos examinado el trasplante de médula ósea y células madre. A continuación, será importante analizar si se produce una transmisión inadvertida de la enfermedad durante la aplicación de **otras terapias celulares**, y tantear directamente la transferencia a partir

de fuentes contaminadas, independientemente de los mecanismos celulares”, concluye Jefferies.

Referencia:

Singh et al.: “Conclusive Demonstration of Iatrogenic Alzheimer’s Disease Transmission in a Model of Stem Cell Transplantation”.

Stem Cell Reports (2024)

Derechos: **Creative Commons**.

TAGS ALZHEÍMER | TRASPLANTE | MÉDULA ÓSEA |

Creative Commons 4.0

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