

Valencia, miércoles 30 de julio de 2025

Científicos del CSIC participan en la obtención de la escala de riesgo genético de alzhéimer más completa

- Un equipo internacional con participación de tres centros del CSIC ha combinado estudios genéticos de cerca de 100.000 personas sanas y enfermas en Europa, Asia, África y América
- Los resultados, que incluyen la identificación de nuevos genes asociados a la enfermedad, podrían aplicarse en la mejora del diagnóstico



El alzhéimer es una enfermedad compleja que surge por múltiples factores. / Envato

Un equipo internacional con participación de investigadores del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha avanzado en el desarrollo de perfiles genéticos más precisos que podrían llegar a mejorar la detección precoz del alzhéimer, una enfermedad neurodegenerativa que en España afecta a más de 800.000 personas. Los resultados, que aparecen publicados en las revistas *Nature Genetics* y *Nature Communications*, suponen la obtención de la escala de riesgo genético más completa hasta la fecha, además de la identificación de nuevos genes implicados en la enfermedad.

En un estudio publicado a finales de junio en *Nature Genetics*, el equipo combinó varios estudios de asociación de genoma completo de cerca de 100.000 personas sanas y enfermas en Europa, Asia, África y América. Estos estudios consisten en averiguar qué base del ADN presenta cada individuo en alrededor de 1.000.000 de sitios del genoma. Aplicando un cálculo estadístico a los resultados, los investigadores pudieron identificar cuáles de esas posiciones aparecían más frecuentemente en pacientes que en personas sanas. En total, analizaron datos genéticos de más de 35.000 personas enfermas y más de 60.000 personas sanas, de edades y sexo similares.

Con la información obtenida, los científicos han generado una escala de riesgo genético basada en la presencia de variantes genéticas concretas asociadas al alzhéimer en un pequeño número de genes, alrededor de 80 de entre los más de 16.000 que tiene el ser humano. Esta escala define el riesgo de una persona de padecer la enfermedad de alzhéimer en función de su perfil genético.

“Riesgo quiere decir probabilidad”, advierte **Jordi Pérez-Tur**, investigador del CSIC en el Instituto de Biomedicina de Valencia (IBV-CSIC) y autor en los dos trabajos. “Todavía no podemos decir al 100% si alguien tendrá la enfermedad o no, solo podemos establecer la probabilidad de que la padezca”, asegura. “Al combinar varios estudios de asociación de genoma completo conseguimos aumentar la fiabilidad de los resultados e identificar cambios genéticos que tienen un efecto más pequeño y que solo pueden detectarse cuando se estudia un gran número de pacientes”, aclara el investigador del CSIC, que forma parte del Centro de Investigación Biomédica en Red Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED).

El alzhéimer es una enfermedad compleja. No suele aparecer por una causa única, sino por una combinación de factores entre los que se encuentran los genes de las personas enfermas. Además, no hay una única mutación genética que cause la enfermedad, sino una combinación de cambios en diversos genes. Según los investigadores, identificar qué cambios son estos y en qué genes es fundamental para conocer mejor cómo surge la enfermedad, además de desarrollar terapias frente a ella.

Historias genéticas diversas

Este estudio también supera una barrera que ha existido durante mucho tiempo en los estudios genéticos humanos. Estos utilizaban el ADN de países desarrollados, fundamentalmente europeos y norteamericanos, dejando fuera a poblaciones con una historia genética diferente. En este trabajo, además de utilizar datos genéticos de 17

países europeos, se analizaron poblaciones de Asia, África, Latinoamérica y América del Norte.

“Estudiar poblaciones con historias genéticas diversas nos ayuda, tanto a hacer un diagnóstico precoz adaptado a cada grupo, como a conocer las causas de la enfermedad, que son las mismas con independencia de la población. Así conseguimos diseñar terapias más efectivas”, asegura **María Jesús Bullido**, investigadora del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CBM-CSIC-UAM) y CIBERNED, que participa en los dos estudios.

Para profundizar en las bases genéticas del alzhéimer, el equipo reanalizó la información genética de más de 41.000 personas obtenida para el trabajo anterior con técnicas de inteligencia artificial (aprendizaje automático o *machine learning*). Esto les permitió, por un lado, confirmar hallazgos previos sobre esta misma población, así como identificar nuevos genes relevantes para la aparición del alzhéimer.

“No solo confirmamos hallazgos previos, sino que también descubrimos seis nuevas regiones del ADN asociadas al alzhéimer, incluyendo cinco genes que no habían sido vinculados antes con la enfermedad. Además, refinamos el conocimiento sobre una región genética ya conocida por su vinculación con la enfermedad, lo que podría abrir nuevas vías para el diagnóstico y tratamiento”, describe **Pablo Mir**, investigador del Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS) y de CIBERNED, autor en ambos trabajos.

Así, conocer nuevos factores genéticos permitirá incluirlos en las escalas de riesgo genético desarrolladas por el equipo. Y disponer de un estudio sobre poblaciones genéticamente diversas permitirá diseñar mejores diagnósticos, adaptados a la historia genética de la población a la que pertenecen los pacientes. Además, emplear inteligencia artificial permite extraer mayor cantidad de información de los análisis ya realizados, sin necesidad de iniciar nuevos estudios que suelen tener un elevado coste económico y una muy elevada duración, destacan los investigadores.

Nicolas, A., Sherva, R., Grenier-Boley, B. et al. ***Transferability of European-derived Alzheimer's disease polygenic risk scores across multiancestry populations***. *Nat Genet* 57, 1598–1610 (2025).
<https://doi.org/10.1038/s41588-025-02227-w>

Bracher-Smith, M., Melograna, F., Ulm, B. et al. ***Machine learning in Alzheimer's disease genetics***. *Nat Commun* 16, 6726 (2025). <https://doi.org/10.1038/s41467-025-61650-z>

CSIC Comunicación Comunitat Valenciana

comunicacion@csic.es