# "Bajo el nombre de demencia vascular o, mejor, deterioro cognitivo vascular, se engloban enfermedades diversas y mecanísticamente muy diferentes"

11/02/2020

*La Dra. María Ángeles Moro lidera el Laboratorio de Fisiopatología Neurovascular del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC)*

María Ángeles Moro es Catedrática de Farmacología en la Facultad de Medicina de la Universidad Cumplutense de Madrid (UCM), y co-directora de la Unidad de Investigación Neurovascular de dicha universidad. Sus principales líneas de investigación son el ictus y la demencia vascular, campos en los que ha identificado nuevas dianas terapéuticas y diagnósticas, entre los que se encuentran receptores nucleares, mecanismos excitotóxicos, la contribución de células mieloides a la respuesta inflamatoria y resolutiva, y mecanismos de remodelado fisiológico y patológico por neurogénesis y angiogénesis.

Pertenece a los Comités Editoriales de Stroke, British Journal of Pharmacology *y* Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism. Ha sido Colaboradora de la Subdirección General de Proyectos de Investigación del Plan Estatal de I+D+i, MINECO (2013-2016), y adjunta del equipo de Biomedicina de ANEP (2004-2007). Además, ha participado/participa como experta en paneles del Plan Nacional español y, desde 2001, como Chair, Vice-Chair o evaluadora en más de 40 paneles (MSCA, ERC, etc.)

de la Comisión Europea (a través de Research Executive Agency, European Research Council Executive Agency, y EUCYS) y, más recientemente, del Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo (CYTED). Es revisora *ad hoc* de numerosas publicaciones y agencias de evaluación internacionales (Wellcome Foundation y Alzheimer's Research Trust, UK; ANR, Francia; CINECA, Italia; NCN, Polonia) y External Examiner del Trinity College Dublin (2010-2013). Desde 2016 es "Fellow of the British Pharmacological Society" (FBPhS).

Recientemente se ha incorporado al Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) donde lidera el Laboratorio de Fisiopatología Neurovascular.

- ***¿Cuál es la relación entre el daño neurovascular y las enfermedades relacionadas con la demencia?***

La relación es muy directa y, de hecho, aunque se haya considerado que el daño vascular cerebral es la segunda causa más frecuente de deterioro cognitivo tras la enfermedad de alzhéimer, nuevas evidencias señalan que las demencias de tipo mixto (vascular y alzhéimer) son las más numerosas. Son, además, cada vez más las evidencias que muestran que la enfermedad de alzhéimer puede transcurrir silente y manifestarse de forma patente tras un daño cerebrovascular. Por todo ello, sorprenden los pocos esfuerzos en investigación dedicados a otros tipos de demencia diferentes de la enfermedad de alzhéimer.

- ***Cada vez vivimos más.***

Y con el aumento de la esperanza de vida es lógico que incremente la prevalencia de las enfermedades relacionadas con la edad. Nosotros trabajamos en la demencia vascular, en la que los trastornos cognitivos tienen una causa vascular. Es importante destacar que bajo el nombre de demencia vascular o, mejor, deterioro cognitivo vascular, se engloban enfermedades diversas y mecanísticamente muy diferentes. Como decía, el hecho de vivir más tiempo tiene como lado negativo el aumento de las posibilidades de que se desarrollen estas enfermedades. Y no sólo el riesgo es mayor, sino que, además, la edad aumenta la gravedad de la enfermedad cardiovascular, incluyendo la cerebrovascular. No hay que olvidar que los diversos tipos de demencia afectan a unos 40 millones de personas en el mundo y que para 2050 esta cifra podría alcanzar los 150 millones o más, lo que hará de este tipo de enfermedades un problema sociosanitario de primera magnitud.

- ***¿Cuál es más determinante: edad o estilo de vida?***

Ambos. La edad va profundizando en los factores del estilo de vida. El fisiólogo inglés Thomas Sydenham decía que 'Un hombre es tan viejo como sus arterias". A nivel cardiovascular se ha visto que muchos de los problemas derivados de la aterosclerosis o de la hipertensión, como el remodelado vascular o la disfunción endotelial, se producen también como consecuencia del envejecimiento sin otros factores de riesgo. Además, como decíamos, la edad hace que esos factores de riesgo adicionales se agraven y que tengan más tiempo para desarrollarse.

Aunque en los jóvenes el organismo tenga mecanismos de resistencia, el aumento de los hábitos no saludables provocará, en el futuro, una mayor incidencia de la enfermedad cardiovascular.

No hay que olvidar que los diversos tipos de demencia afectan a unos 40 millones de personas en el mundo y que para 2050 esta cifra podría alcanzar los 150 millones o más, lo que hará de este tipo de enfermedades un problema sociosanitario de primera magnitud

- ***¿Se puede luchar contra el envejecimiento?***

Si conocemos los mecanismos, posiblemente sí. De ahí la importancia de investigaciones, como la que recientemente han publicado la Dra. Marta Cortés Cantelli y el Dr. Valentín Fuster en *Journal of the American Medical Association* (JACC) en la que se demuestra el valor de un anticoagulante en un

modelo de enfermedad de alzhéimer de ratón. Y hay otros factores como la senescencia, envejecimiento patológico, de gran interés en este contexto. Si conocemos los mecanismos y actuamos sobre ellos, hemos visto que, en modelos animales, se pueden revertir los déficits cognitivos.

Nosotros hemos demostrado el papel que desempeñan las alteraciones de la neurogénesis en el hipocampo en diversos modelos de demencia vascular. Igualmente, en autopsias de personas con Alzheimer, los cerebros muestran una neurogénesis mucho más reducida que en las personas sanas. Ello indica que este es otro mecanismo que causa demencia, de forma asociada al envejecimiento, y que es posible que en algún momento podremos revertir.

- ***¿Podemos pensar en la neurogénesis como una posible diana para futuras terapias en estas enfermedades?***

Sí. La neurogénesis hipocampal adulta es un proceso crucial en la formación de memoria. En la demencia de Alzhéimer hay una reducción de neurogénesis, aunque aún no sabemos si la función cognitiva se restablecería si revertiéramos esta reducción. Nuestra contribución en diferentes modelos de demencia vascular es la demostración de que la neurogénesis está alterada, aunque con mecanismos diferenciales. En el caso de la demencia post-ictus, se produce una neurogénesis aberrante y más importante aún es que hemos demostrado que, si inhibimos el desarrollo de esta neurogénesis, se recupera la función cognitiva. Curiosamente, en otros modelos típicos de demencia vascular, como la causada por estenosis carotidea, pasa todo lo contrario: la neurogénesis disminuye.

La demencia vascular, a pesar de su alta prevalencia y de las consecuencias, ha recibido muy poca atención y sus mecanismos siguen siendo muy desconocidos

Resumiendo, en los modelos de demencia vascular que hemos estudiado existe una relación causal entre el déficit cognitivo y las alteraciones en la neurogénesis hipocampal. Y en el caso de la enfermedad de Alzheimer, los datos apuntan en la misma dirección, aunque posiblemente existan más causas.

- ***Se acaba de incorporar al CNIC. ¿Puede adelantarnos cuál va ser su línea de investigación en el centro?***

La demencia vascular, a pesar de su alta prevalencia y de las consecuencias, ha recibido muy poca atención y sus mecanismos siguen siendo muy desconocidos. Todo ello se complica porque, como hemos comentado, la demencia no es una sino muchas entidades fisiopatológicas diferentes. Aprovechando la gran masa crítica y la tecnología de vanguardia existente en el CNIC, nuestro objetivo es desarrollar abordajes innovadores y nuevos paradigmas para profundizar en la comprensión de los mecanismos moleculares y celulares implicados en la demencia vascular, con el fin de identificar dianas terapéuticas y diagnósticas. El establecimiento y la caracterización de modelos experimentales que recapitulen estas enfermedades, además, nos permitirá desarrollar marcadores de neuroimagen no invasivos, sensibles y específicos para cada uno de los diferentes subtipos de demencia vascular. En último término, nuestra meta es trasladar nuestros resultados para mejorar la prevención y el tratamiento de los pacientes afectados.

En el escenario de la enfermedad cerebrovascular, continuaremos además nuestros estudios sobre el ictus isquémico y hemorrágico, enfocados en su prevención y en el desarrollo de tratamientos más efectivos tanto para la fase aguda como para las etapas más crónicas de estas patologías.

- *La Dra. María Ángeles Moro participó en la CNIC Conference titulada 'Nuevos conceptos en enfermedades cardiovasculares relacionadas con la edad'.*

**URL de origen:**https://www.cnic.es/es/noticias/bajo-nombre-demencia-vascular-mejor-deterioro-cognitivo-vascular-se-engloban-enfermedades