
Las pruebas genéticas

Con el crecimiento de conciencia pública de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias, mucha gente tiene preguntas sobre la genética que impulsa la enfermedad y el valor de las pruebas genéticas para el riesgo del Alzheimer u otras demencias o la necesidad de entender la genética para tomar decisiones de tratamiento.

Consideraciones antes de someterse a la prueba genética para el riesgo de la enfermedad

La genética de la enfermedad de Alzheimer y demencias relacionadas (como demencia frontotemporal, demencia con cuerpos de Lewy, etc) varía de un trastorno a otro. Las pruebas genéticas rutinarias de individuos sanos para el riesgo del Alzheimer u otra demencia no se recomiendan hasta que un individuo ha recibido asesoramiento genético y entiende la información necesaria para tomar una decisión informada, incluidos los factores sociales y económicos que pueden ser impactados al tener esta información genética. Los genes son un solo factor. Actualmente, las pruebas genéticas que determinan la susceptibilidad o riesgo del Alzheimer u otras demencias son principalmente valiosas en un entorno de investigación o para ensayos clínicos, por ejemplo en estudios que investigan el rol de los genes en el comienzo y la progresión de la enfermedad.

La forma APOE-ε4 del gen APOE es el predictor más fuerte conocido del riesgo del Alzheimer, con las formas APOE-ε3 y APOE-ε2 teniendo el riesgo más bajo. Sin embargo, hay varias variaciones en la herencia de APOE-ε4 que hay que considerar para determinar el riesgo de un individuo. El riesgo del Alzheimer de APOEε4 puede variar entre poblaciones. Por ejemplo, en general, los europeos tienen un mayor riesgo que los individuos con ascendencia africana como los individuos negros estadounidenses e hispanos caribeños. Algunos países africanos tienen el riesgo más bajo reportado debido a APOE-ε4. Mucha gente en los EE.UU. tienen antepasados de varias poblaciones y tiene ADN heredado de múltiples orígenes. Por lo tanto, para saber el riesgo del Alzheimer de APOE-ε4, un individuo necesita saber de cuál antepasado heredó su gen APOE-ε4. Además, ya que todos tienen dos copias del gen APOE, es importante saber la combinación de las tres formas que uno tiene (APOE-ε2, APOE-ε3 or APOE-ε4). Es importante conversar sobre estos factores con un consejero genético para entender bien el riesgo genético de APOE-ε4. Recibir un

resultado positivo de APOE- ε4 no significa el mismo riesgo de Alzheimer para cada grupo racial y étnico.

Una persona realmente preocupada por su riesgo de demencia, o el riesgo de un ser querido, basado en el historial familiar o síntomas debe considerar adoptar hábitos más saludables independientemente del estatus genético. La evidencia creciente indica que las personas pueden reducir su riesgo de deterioro cognitivo y posiblemente demencia al adoptar hábitos más saludables que apoyan la salud cardiovascular y otros factores de salud, como comer una dieta saludable para el corazón, participar en actividad física, mejorar hábitos del sueño y mantenerse activo mental y socialmente.

Entender las pruebas genéticas para decisiones de tratamiento

Aparte de entender el riesgo, puede haber instancias específicas cuando un individuo viviendo con Alzheimer debe de discutir la prueba genética con su médico, ya que los resultados pueden impactar una decisión de tratamiento. Nuevos tratamientos que apuntan la biología subyacente de la enfermedad de Alzheimer están emergiendo. La presencia o ausencia de la forma del gen APOE puede ser utilizada para determinar un curso de tratamiento, ya que la información genética puede informar el riesgo de efectos secundarios relacionados con tratamientos específicos. Además, un médico puede utilizar las pruebas genéticas como parte del proceso diagnóstico para tipos inusuales de demencia y para mejor asesorar el mejor curso de tratamiento. Como hemos notado, las pruebas genéticas se deben considerar con cuidado por un individuo, su familia y su médico, pero podrían ser utilizadas para ayudar a individuos a tomar decisiones informadas sobre su tratamiento. Se recomienda que las personas reciban consejería genética antes de ordenar una prueba y cuando se obtiene los resultados como parte de cualquier proceso diagnóstico o de tratamiento.

Las pruebas genéticas y consejería genética disponibles

Los servicios de pruebas genéticas se han vuelto más disponibles. Algunas pruebas pueden ser conducidas a través de servicios de laboratorio, y algunas pruebas genéticas en casa no requieren aprobación de un médico. La prueba genética para el riesgo de enfermedad afuera de un entorno de investigación o pruebas genéticas para el propósito de decisiones de tratamiento se deben considerar con cuidado por un individuo, en consulta con su familia y su médico. Es importante tener claro que obtener resultados genéticos es solamente información, y no es lo mismo que tener

entendimiento y conocimiento de lo que significa esa información. Es importante discutir cualquier información que reciba con un profesional capacitado.

Algunas cosas que tomar en cuenta al considerar la prueba genética para el Alzheimer u otra demencia incluyen protecciones y derechos actuales alrededor de la divulgación de resultados que pueden afectar el empleo, el seguro de salud, el seguro de largo plazo y cómo los resultados pueden afectar a otros miembros de la familia. Aprender los resultados de la prueba genética también puede invitar otros problemas, como ansiedad sobre desarrollar una enfermedad o la discriminación.

Los individuos que están considerando la prueba genética por cualquier razón deben recibir consejería genética antes de ordenar una prueba y cuando reciban los resultados. Un consejero genético puede ayudar a tomar una decisión informada sobre la prueba y puede interpretar y ayudar a navegar los próximos pasos. Se puede encontrar a un consejero genético a través de la [National Society of Genetic Counselors \(Sociedad Nacional de Consejeros Genéticos, nsgc.org\)](https://www.nsgc.org) (solo disponible en inglés).

Información general sobre los genes de riesgo y los genes determinísticos

La causa de la enfermedad de Alzheimer aún se desconoce, pero algunos factores de riesgo – las características que aumentan la incidencia de la enfermedad – han sido identificados. El mayor factor de riesgo del Alzheimer es la edad, con las mujeres en mayor riesgo para la enfermedad de Alzheimer que los hombres.

Los científicos han hallado que la genética es un factor contribuyente en la enfermedad de Alzheimer. La genética relacionada con el Alzheimer puede ser considerada de dos categorías principales: genes de riesgo y genes determinísticos. Los genes de riesgo aumentan la probabilidad de desarrollar una enfermedad, pero no garantizan que sucederá. Los genes determinísticos causan una enfermedad de forma directa; prácticamente garantizan que cualquier persona que hereda una desarrollará el trastorno si viven hasta la edad del comienzo.

Genes de riesgo de la enfermedad de Alzheimer

Más de 100 genes de riesgo están sospechados a conferir una susceptibilidad mayor de desarrollar la enfermedad de Alzheimer de comienzo tardío (de la edad de 65 años y mayores), la forma más común de la enfermedad. El gen con el impacto más

grande conocido en poblaciones de ascendencia blanca y europea es APOE (en el cromosoma 19), el cual codifica la proteína apolipoproteína E. Las personas con una copia de APOE-ε4 tienen un mayor riesgo (alrededor de tres veces) de desarrollar la enfermedad de Alzheimer que personas con otras formas del gen, y las personas con dos copias de APOE-ε4 tienen un riesgo aún mayor.

Los genes determinísticos y la enfermedad de Alzheimer

Una pequeña minoría de los casos de la enfermedad de Alzheimer son causados por genes determinísticos. Por lo general, estos son de la forma de inicio más joven (a veces llamado de inicio temprano), en la cual los síntomas aparecen antes de la edad de 65 años, a veces tan joven como los 30 o los 40. Una proporción de estos casos de inicio temprano están vinculados a mutaciones identificadas en tres genes: APP (en el cromosoma 21), PSEN1 (el cromosoma 14) y PSEN2 (en el cromosoma 1). Esto también se llama heredado de manera dominante o enfermedad de Alzheimer autosómica dominante ([DIAD](#) o ADAD por sus siglas en inglés). Si alguien tiene una de estas mutaciones genéticas, hay un alto grado de certeza (alrededor del 99%) que desarrollarán la enfermedad. Tales casos de la enfermedad de Alzheimer son muy inusuales, representando alrededor de dos décimos de un por ciento de los casos de demencia en todo el mundo.

Las familias con la enfermedad de Alzheimer hereditaria usualmente están muy conscientes de su historial poco común con la enfermedad, ya que casi el 50% de las personas en su árbol genético desarrollan el Alzheimer, usualmente antes de la edad de 60 años y muy a menudo a una edad más joven. Para los miembros de estas familias excepcionales, una prueba genética puede indicar si un individuo lleva la mutación genética y desarrollará la enfermedad. Es posible que algunos miembros de estas familias quieran saber su estatus genético (para propósitos de planificación y la toma de decisiones), pero quizás otros no. Para los individuos de familias en las cuales la demencia es del tipo de inicio tardío, o donde solo hay un individuo afectado adicional, la prueba para genes determinísticos no se recomienda.

TS-0044-S | Actualizada en diciembre de 2023