

# Técnicas de última generación para el diagnóstico precoz y más preciso de la enfermedad de Alzheimer

**En pacientes con síntomas, una imagen PET muestra la densidad de placas de amiloide en el cerebro, evidencia que hasta ahora sólo se podía ver post mórtem**

**CUN** ■ La Clínica ha puesto en marcha una prueba con un nuevo radiofármaco PET (Tomografía por Emisión de Positrones) para ayudar al diagnóstico precoz de la enfermedad de Alzheimer. Indicada en pacientes con síntomas clínicos de deterioro cognitivo, esta técnica detecta si los depósitos de amiloide están elevados en el cerebro, factor que supone una evidencia de la enfermedad de Alzheimer y cuya detección –hasta la aprobación de dicho radiofármaco– sólo se podía constatar post mórtem. Según indica el doctor Javier Arbizu, especialista del Servicio de Medicina Nuclear de la Clínica y responsable de estas pruebas, “con este radiofá-

maco PET podemos observar y cuantificar la densidad de las placas de amiloide en el cerebro, cuya acumulación es una de las características histopatológicas de la enfermedad de Alzheimer”. Para el especialista, “poder observar in vivo esta patología, incluso antes de desarrollar la demencia, tiene una gran importancia”. El nuevo radiofármaco es el 18F-Florbetapir, un marcador de la proteína beta-amiloide que se acumula de forma patológica en los cerebros de los pacientes que desarrollan enfermedad de Alzheimer.

Dada la actual inexistencia de un tratamiento curativo para esta dolencia, disponer de pruebas que ayuden a esta-

blecer un diagnóstico precoz aporta una serie de ventajas al paciente, entre otras, la administración de fármacos que ralentizan la progresión de la enfermedad.

Sin embargo, el doctor Arbizu subraya que la prueba PET para observar la existencia de placas de amiloide “no permite hacer el diagnóstico. Esta prueba debe realizarse en el contexto de un paciente con síntomas iniciales de deterioro cognitivo que todavía no cumple todos

**El equipo de Medicina Nuclear utiliza además otras técnicas PET de análisis individual del daño neuronal.**

los criterios diagnósticos. El neurólogo puede solicitar esta prueba para determinar con más seguridad la causa de la demencia, es decir, en el caso de que sea positiva aumenta la probabilidad de que el diagnóstico clínico corresponda a una enfermedad de Alzheimer”.

Hasta ahora la presencia de proteína amiloide en el cerebro sólo podía conocerse en un paciente vivo mediante el análisis del líquido cefalorraquídeo, tras puncionar el canal raquídeo en la columna lumbar. En este sentido, la PET de amiloide no es una prueba invasiva y permite detectar con precisión la localización regional de las placas de amiloide.

PASA A LA PÁG. 6 >>



En primer término, Elena Prieto Azcárate, ingeniero del Servicio de Medicina Nuclear de la Clínica, el doctor Javier Arbizu Lostao, especialista del mismo departamento, y el doctor Mario Riverol Fernández, especialista del Departamento de Neurología.

<<VIENE DE LA PÁG. 4

#### **OTRAS HERRAMIENTAS PARA PRECISAR EL DIAGNÓSTICO.**

Además de la utilización de una PET de amiloide, a la evaluación clínica se le pueden aportar más evidencias de la enfermedad mediante otras herramientas diagnósticas que viene utilizando el Servicio de Medicina Nuclear de la Clínica: la PET de metabolismo cerebral con FDG, un radiofármaco que permite observar la disfunción neuronal, y un software informático de desarrollo propio en el que se introducen los parámetros del paciente y permite calcular la probabilidad del riesgo de desarrollar la demencia asociada a la enfermedad de Alzheimer en pacientes con deterioro cognitivo. Los resultados de la aplicación de éstas herramientas han sido publicados recientemente en la revista "European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging".

El radiofármaco PET FDG (18F-fludexoxiglucosa) permite evaluar la actividad neuronal y por tanto saber si existe una disfunción de esta actividad. La degeneración neuronal se produce con posterioridad al depósito de proteína beta-amiloide en el cerebro. Finalmente las neuronas mueren lo cual se manifiesta como atrofia cerebral. Pero según advierte el especialista, "la demencia aparece conforme progresa la disfunción neuronal. Es decir, una persona puede presentar un aumento de las placas de amiloide y no desarrollar demencia hasta haber transcurri-



#### **BENEFICIOS**

## Investigación y fases de la enfermedad

Entre los avances que aporta la prueba PET para determinar si existen depósitos de amiloide figura también la posibilidad de establecer los estadios pre-demencia. Según detalla el neurólogo, la enfermedad de Alzheimer cursa con un primer período en el que los pacientes ya presentan cambios en el cerebro pero todavía se muestran asintomáticos. Una segunda fase se caracterizaría por la presencia de problemas cognitivos leves, sin afectación en la vida diaria. "A partir de este estadio es cuando se entra en la fase de demencia, con repercusión en las funciones superiores de actividad de la vida

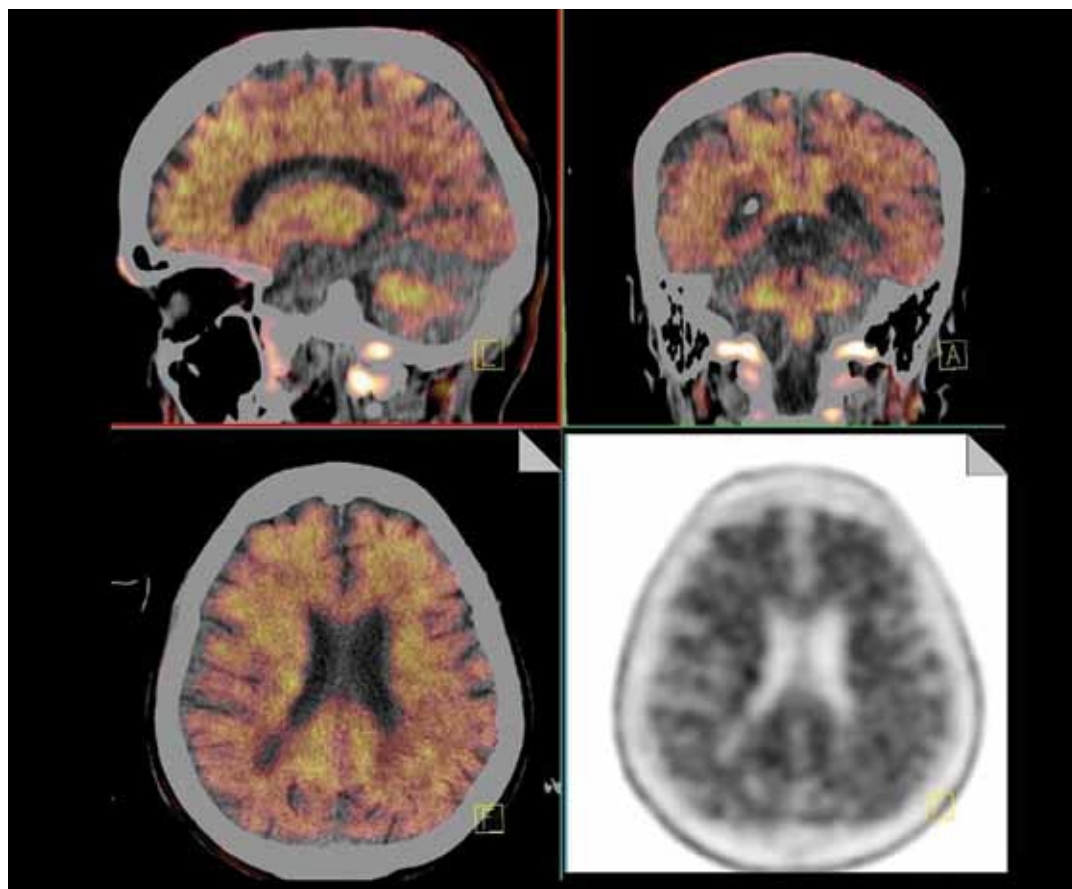
cotidiana evidente para el entorno más próximo del paciente", describe. En este sentido, se han utilizado algunas herramientas terapéuticas en investigación, "como son las vacunas con anticuerpos" que, "desgraciadamente", en los últimos estudios publicados, no han demostrado una buena efectividad, "probablemente porque estos anticuerpos se dirigen contra la proteína beta-amiloide, que comienza a depositarse en el cerebro hasta 20 años antes de que la enfermedad comience a expresarse". Para el neurólogo, estos resultados poco halagüeños podrían demostrar la necesidad "de iniciar

el tratamiento mucho antes de lo que se ha planteado, para así poder limpiar de forma efectiva ese amiloide. Parece que en las fases en las que se han iniciado estos tratamientos, la de demencia o la de deterioro cognitivo ligero, los cambios en el cerebro ya son importantes de forma que es más difícil que el tratamiento los pueda revertir", apunta.

En definitiva, el doctor Riverol pronostica "que estas nuevas herramientas pueden suponer cambios significativos en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con enfermedad de Alzheimer, sobre todo, conforme acumulemos mayor experiencia".



El equipo de Medicina Nuclear de la Clínica utiliza además otras técnicas PET de análisis individual del daño neuronal que, en combinación con los datos clínicos, aportan un diagnóstico más precoz y fiable de la posibilidad de que el deterioro cognitivo corresponda a esta patología.



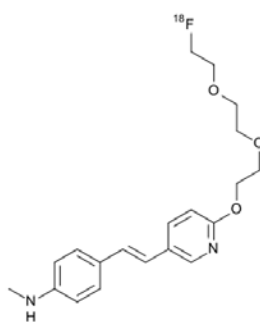
do varios años”. Sin embargo, si un paciente presenta placas de amiloide aumentadas y en la PET FDG “se aprecian alteraciones de la función neuronal, con seguridad va a desarrollar una demencia asociada a la enfermedad de Alzheimer en poco tiempo”, afirma.

El software informático ha sido desarrollado en el Servicio de Medicina Nuclear de la Clínica y combina la información de la actividad neuronal cerebral, ofrecida por el PET con FDG, con los datos clínicos del paciente. De esta manera en los pacientes que presentan un diagnóstico de deterioro cognitivo ligero se establece una probabilidad de desarrollar una demencia asociada a la enfermedad de Alzheimer en un determinado período de tiempo, explica el doctor Arbizu.

**TERAPIAS TRAS EL DIAGNÓSTICO PRECOZ.** Según indica el doctor Mario Riverol, neurólogo de la Clínica y especialista en el mal de Alzheimer, una de las ventajas del diagnóstico precoz es la predictiva. “Es decir, podemos saber qué pacientes con un deterioro cognitivo ligero tienen un riesgo aumentado de presentar demencia tipo Alzheimer y, por el contrario, quienes tienen un riesgo muy bajo”. Por otra parte, hay pacientes que presentan síntomas de demencia en los que pueden establecerse dudas diagnósticas respecto a qué tipo de demencia padece. Esta prueba puede disipar dichas dudas, ofreciendo un diagnóstico más preciso.

Además, el neurólogo indica que el tratamiento farmacológico temprano en pacientes con enfermedad de Alzheimer

## EL RADIOFÁRMACO



**El nuevo radiofármaco es el 18F-Florbetapir, un marcador de la proteína beta-amiloide que se acumula de forma patológica en los cerebros de los pacientes que desarrollan enfermedad de Alzheimer.**

“ayuda a mejorar su evolución. A nivel cognitivo, estas terapias consiguen ralentizar la evolución de la enfermedad, en cuanto a mantener la estabilización cognitiva y la autonomía personal. A nivel conductual evitan la aparición de síntomas con elevada repercusión en su entorno más próximo, como es el familiar”. Entre estos síntomas figuran las ideas delirantes, la irritabilidad o la agresividad.

En esta línea, el doctor Riverol subraya que “hay evidencias claras de que comenzar el tratamiento de forma temprana es mejor, aporta más beneficios, que empezarlo más tarde”.

### REFERENCIA

*Eur J Nucl Med Mol Imaging*  
(2013) 40:1394-1405  
DOI 10.1007/s00259-013-2458-z