



[IMPRIMIR](#)



19 SEP 11 | 21 de Septiembre: Día Mundial del Alzheimer

Cambios en el concepto de la Enfermedad de Alzheimer

Los criterios diagnósticos de la enfermedad de Alzheimer deben ser revisados para incorporar los avances científicos en ese campo.

Los criterios para el diagnóstico clínico de la enfermedad de Alzheimer (EA) fueron establecidos en 1984. En los últimos 27 años, ha quedado suficientemente claro que la patología de la enfermedad de Alzheimer puede evolucionar años antes de que la demencia sea reconocida. El concepto de deterioro cognitivo leve (DCL) ha sido un foco de atención desde finales de la década de 1990 y se refiere al deterioro gradual de la función cognitiva que precede al punto en el que interfiere en forma significativa en las actividades diarias, pero la patología de la EA es acumulativa. Por otra parte, hay cada vez más evidencia de que los procesos fisiopatológicos de la EA están presentes en algunos individuos que tienen cognición normal o solo un deterioro mínimo (fase preclínica). Por lo tanto, ha quedado claro que hay un espectro (desde el estado preclínico hasta el DCL y la demencia) en el que la enfermedad está evolucionando.

En el año 2009 se llegó a un consenso amplio académico y de la industria en cuanto a que los criterios diagnósticos deben ser revisados para incorporar los avances científicos en el campo de la EA. En respuesta a este imperativo, el National Institute of Aging y la Alzheimer's Association establecieron por separado tres grupos de trabajo. A uno de ellos se le asignó la tarea de formular los criterios de diagnóstico clínico y de investigación para la fase de demencia de la EA. Al segundo grupo se le pidió que se centrara en los criterios de diagnóstico clínico y de investigación para la fase de predemencia sintomática o DCL. El tercer grupo se ocupó de proponer una agenda de investigación para la fase preclínica asintomática de esta enfermedad. Los informes de estos grupos fueron publicados recientemente.

Criterios clínicos para la demencia de la enfermedad de Alzheimer

Estos criterios recientemente publicados son similares a los descritos en el año 1984. Los criterios clínicos básicos para la demencia de Alzheimer incluyen (1) un comienzo insidioso de meses o años, no de horas o días; (2) una historia clara de progresión del deterioro cognitivo, que generalmente se obtiene de un informante, confirmado en lo posible por pruebas neuropsicológicas; (3) la presentación amnésica evidente (la mayoría de las formas comunes - implica un deterioro episódico de la memoria, tal como la capacidad de aprender y retener nueva información) o no amnésica (compromiso inicial de otros dominios cognitivos como el lenguaje, las funciones ejecutivas como la discapacidad de razonamiento y planificación y, la resolución de problemas) en la historia del paciente y el examen y; (4) el diagnóstico diferencial de la demencia Alzheimer, que es menos probable cuando hay síntomas de otras posibles causas como la enfermedad vascular, la demencia frontotemporal o, la demencia con cuerpos de Lewy (deben considerarse otros factores tales como la depresión).

Criterios clínicos para el deterioro cognitivo leve por enfermedad de Alzheimer

El concepto de DCL no existía hace 26 años. Los pacientes con DCL representan a aquellos que tienen algún deterioro cognitivo que no ha progresado a la demencia. Los criterios clínicos principales del DCL son (1) la preocupación por alteraciones en la cognición, que pueden ser identificados por el paciente, un informante, o el médico; (2) el deterioro en uno o más dominios cognitivos que excede el nivel esperado para la edad o la educación del paciente; (3) la conservación de la independencia en las actividades funcionales de la vida diaria con algunos problemas potenciales leves más complejos que requieren solo una ayuda mínima; (4) no demencia. El grado de disminución de la cognición y la función no es consecuencia de la demencia. No hay puntos de transición exacta que definan cuándo un individuo ha progresado desde la fase de DCL a la fase de demencia. Se trata de una cuestión de criterio clínico; (5) al igual que con la demencia, existen causas de DCL que no derivan de la EA. Es necesario descartar otras enfermedades sistémicas y cerebrales que pueden alterar las funciones cognitivas, tales como la enfermedad vascular, otras enfermedades neurodegenerativas y la depresión.

+Criterios clínicos para la enfermedad de Alzheimer preclínica

No hay criterios clínicos para la fase preclínica de la EA. Esta fase se define principalmente por los cambios en los biomarcadores, y en la actualidad está considerada exclusivamente en los estudios de investigación. Estos biomarcadores no han demostrado ser sensibles o lo suficientemente específicos para su uso clínico y no existen tratamientos para la EA

preclínica.

Biomarcadores. El aspecto más novedoso de los 3 grupos de recomendaciones es la aplicación de biomarcadores, que son las medidas de un fluido biológico o de hallazgos de imagen que se relacionan sistemáticamente con la presencia y la progresión del proceso de la enfermedad subyacente. Los biomarcadores para la EA incluyen 2 categorías principales.

Biomarcadores que reflejan la acumulación del péptido amiloide β (A β). El A β es un componente de las placas encontradas durante la autopsia y que son diagnósticas de EA. Actualmente hay 2 biomarcadores de A β : (1) la detección de niveles bajos de A β en el líquido cefalorraquídeo (LCR), y (2) la acumulación de un agente de imagen amiloide anormal en la tomografía por emisión de positrones.

Biomarcadores biológicos de daño neuronal. Hay 2 clases de estos biomarcadores: (1) los relacionados con la detección de τ , que es un componente de los ovillos que son diagnóstico de EA hallados durante la autopsia y, (2) medidas de imágenes que reflejan la lesión neuronal. El aumento de τ en el LCR (tanto la τ total como la τ fosforilada) se observa típicamente en la EA, pero también ocurre en otros trastornos neurológicos, por lo que es menos específico para la EA que el A β . Las medidas de la formación de imágenes que reflejan el daño neuronal incluyen la disminución de la recaptación de fluorodesoxiglucosa en la tomografía por emisión de positrones que siguen un patrón topográfico específico con compromiso de la corteza temporoparietal; atrofia estructural en la resonancia magnética con un patrón topográfico específico, con compromiso de la corteza de los lóbulos temporales medial, basal y lateral, la corteza parietal medial, o ambos.

Los nuevos criterios incorporan un modelo hipotético que propone que la aparición y progresión de los biomarcadores de EA siguen un patrón temporal ordenado. Hay mucha evidencia de que los biomarcadores amiloides se vuelven anormales al menos 10 años antes del primer síntoma clínico. Posteriormente, los biomarcadores de daño neuronal se tornan dinámicos. Algunos estudios sugieren que esto podría suceder poco antes de la aparición de los primeros síntomas clínicos y de que se produzca la progresión de los síntomas clínicos en estrecho paralelismo con el empeoramiento de los biomarcadores de la lesión neuronal. Aunque esto no prueba que el A β sea el factor desencadenante de la enfermedad, sí sugiere que estas diferentes categorías de biomarcadores parecen ofrecer diferentes tipos de información sobre el progreso de la enfermedad en el cerebro.

Los informes del grupo de trabajo recomiendan que los biomarcadores sean utilizados con 2 propósitos: (1) para mejorar la seguridad de que la enfermedad causante es la EA y, (2) para estimar la probabilidad de la progresión a la siguiente fase de la enfermedad (por ejemplo, del DCL a la demencia). Sin embargo, el conocimiento de los biomarcadores aún está en evolución. Pocos son los estudios que han examinado los biomarcadores en la comunidad. Por otra parte, aún no hay una estandarización de las técnicas y los niveles entre los laboratorios en cuanto al A β en el LCR y la τ . Por estas razones, actualmente, los biomarcadores deben ser utilizados principalmente para la investigación y no para la práctica clínica.

El objetivo final de estas recomendaciones es realinear los enfoques de la investigación sobre el diagnóstico y la clínica con las terapias potenciales. Cuando se disponga de tratamientos eficaces, si el tratamiento hubiera sido iniciado solo después de la aparición de la demencia podría ser demasiado tarde - con el daño ya establecido. La espera de la aparición de la demencia sería equivalente a que los médicos trataran de prevenir las enfermedades del corazón solamente en las personas que han tenido un infarto de miocardio. El establecimiento de los criterios para las fases iniciales de la enfermedad puede ayudar a preparar el camino para el desarrollo de tratamientos efectivos, como parte de una intervención más temprana.

♦ Traducción y resumen objetivo: **Dra. Marta Papponetti**. Especialista en Medicina Interna.

Referencias

- McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*. 1984;34(7):939-944.
- McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2011;7(3):263-269.
- Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2011;7(3):270-279.
- Sperling RA, Aisen PS, Beckett LA, et al. Towards defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2011;7(3):280-292.
- Jack CR, Albert MS, Knopman DS, et al. Introduction to the recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2011;7(3):257-262.
- Shaw LM, Vanderstichele H, Knapik-Czajka M, et al; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Cerebrospinal fluid biomarker signature in Alzheimer's disease neuroimaging initiative subjects. *Ann Neurol*. 2009;65(4):403-413.
- Jagust W. Positron emission tomography and magnetic resonance imaging in the diagnosis and prediction of dementia. *Alzheimers Dement*. 2006;2(1):36-42.
- Kantarci K, Jack CR Jr. Neuroimaging in Alzheimer disease: an evidence-based review. *Neuroimaging Clin N Am*. 2003;13(2):197-209.
- Jack CR Jr, Knopman DS, Jagust WJ, et al. Hypothetical model of dynamic biomarkers of the Alzheimer's pathological cascade. *Lancet Neurol*. 2010;9(1):119-

128.

 [IMPRIMIR](#)



Todos los derechos reservados | Copyright 1997-2011