



## ORIGINAL

# Biomarcadores de enfermedad de Alzheimer en deterioro cognitivo leve: experiencia en una clínica de memoria de Latinoamérica

R.F. Allegri<sup>a,b,c,\*</sup>, P. Chrem Mendez<sup>a</sup>, M.J. Russo<sup>a</sup>, G. Cohen<sup>a</sup>, I. Calandri<sup>a</sup>, J. Campos<sup>a</sup>, F. Nahas<sup>a</sup>, E. Surace<sup>c,d</sup>, S. Vazquez<sup>e</sup> y G. Sevlever<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Neurología Cognitiva, Neuropsiquiatría y Neuropsicología, Instituto de Investigaciones Neurológicas Raúl Carrea (FLENI), Buenos Aires, Argentina

<sup>b</sup> Departamento de Neurociencias, Universidad de la Costa (CUC), Barranquilla, Colombia

<sup>c</sup> Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICET), Argentina

<sup>d</sup> Servicio de Biología Molecular y Neuropatología, Instituto de Investigaciones Neurológicas Raúl Carrea (FLENI), Buenos Aires, Argentina

<sup>e</sup> Centro de Imágenes Moleculares (CIM), Instituto de Investigaciones Neurológicas Raúl Carrea (FLENI), Buenos Aires, Argentina

Recibido el 1 de noviembre de 2017; aceptado el 17 de diciembre de 2017

### PALABRAS CLAVE

Alzheimer;  
Biomarcadores;  
Amiloide;  
Neurodegeneración;  
Deterioro cognitivo leve

### Resumen

**Objetivo:** El objetivo de este estudio fue investigar el rol y pronóstico de los biomarcadores de enfermedad de Alzheimer en pacientes con diagnóstico clínico de deterioro cognitivo leve (DCL) en una clínica de memoria de Latinoamérica.

**Método:** Ochenta y nueve pacientes con DCL, 43 con demencia tipo Alzheimer y 18 controles normales apareados por edad, sexo y escolaridad fueron estudiados con un extenso protocolo demográfico, neurológico y neuropsicológico en la clínica de memoria del Instituto FLENI de Buenos Aires. Todos completaron una RM cerebral, una PET con FDG, una PET con estudios amiloide (PIB), genotipificación de APOE y estudio de A $\beta$ <sub>1-42</sub>, tau and f-tau de líquido cefalorraquídeo. Basado en la presencia/ausencia de patología amiloidea y neurodegeneración los pacientes fueron categorizados como A+/A– y N+/N– respectivamente.

**Resultados:** En el estudio de líquido cefalorraquídeo el 18% de los controles, el 64% de los DCL y el 92% de las demencia tipo Alzheimer tenían patología amiloidea; y un 11% de los controles, el 6% de los DCL y el 8% de las DTA eran sospechosos de fisiopatología no Alzheimer. En el seguimiento a los 30 meses el 45% de los DCL con amiloide positivo y el 20% de los que presentaron amiloide negativo progresaron a demencia.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [rallegri@fleni.org.ar](mailto:rallegri@fleni.org.ar) (R.F. Allegri).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2017.12.011>

0213-4853/© 2018 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## KEYWORDS

Alzheimer;  
Biomarker;  
Amyloid;  
Neurodegeneration;  
Mild cognitive  
impairment

**Conclusiones:** Este estudio muestra el pronóstico de los DCL basado en los biomarcadores, y respalda su importancia en la toma de decisiones en la práctica diaria.

© 2018 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Biomarkers of Alzheimer's disease in mild cognitive impairment: Experience in a memory clinic from Latin America

### Abstract

**Objective:** This study aimed to investigate the role and prognosis of Alzheimer disease biomarkers in patients with mild cognitive impairment (MCI) at a memory clinic in Latin America. **Methods:** We studied 89 patients with MCI, 43 with Alzheimer-type dementia, and 18 healthy controls (matched for age, sex, and educational level) at our memory clinic (Instituto FLENI) in Buenos Aires, Argentina. Patients and controls underwent an extensive demographic, neurological, and neuropsychological assessment. All subjects underwent a brain MRI scan; FDG-PET scan; amyloid PET scan; apolipoprotein E genotyping; and cerebrospinal fluid concentrations of  $A\beta_{1-42}$ , tau, and phosphorylated tau. Patients were categorised as positive or negative for the presence of amyloid pathology and neurodegeneration.

**Results:** Amyloid pathology was observed in cerebrospinal fluid results in 18% of controls, 64% of patients with MCI, and 92% of patients with Alzheimer-type dementia. Suspected non-Alzheimer disease pathophysiology was found in 11% of controls, 6% of patients with MCI, and 8% of patients with Alzheimer-type dementia. At 30 months of follow-up, 45% of amyloid-positive patients with MCI and 20% of amyloid-negative patients with MCI showed progression to dementia.

**Conclusions:** This study demonstrates biomarker-based MCI prognosis and supports its role in clinical decision-making in daily practice.

© 2018 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

La agregación extracelular de la proteína  $\beta$  amiloidea y la tau hiperfosforilada en la degeneración neurofibrilar en las neuronas son las alteraciones neuropatológicas características de la enfermedad de Alzheimer (EA), las cuales pueden identificarse directamente en los pacientes a través de la marcación amiloidea de una PET cerebral<sup>1,2</sup> o indirectamente con la reducción del nivel de la  $A\beta_{1-42}$ , y el aumento de la tau total y la tau fosforilada en líquido cefalorraquídeo (LCR)<sup>3</sup>. Basados en el uso de estos biomarcadores en el *National Institute of Aging and Alzheimer's Association* (Instituto Nacional de Envejecimiento y la Asociación de Alzheimer [NIA-AA]) generaron recomendaciones para el diagnóstico de deterioro cognitivo leve (DCL) debido a EA<sup>4</sup> y Alzheimer presintomático<sup>5</sup>. En los pacientes estudiados se encontraron sujetos con ambos biomarcadores negativos (amiloide negativo A-, y neurodegeneración negativa N-), con ambos biomarcadores positivos (A+/N+) llamados de perfil Alzheimer, con amiloide positivo (A+/N-) y solo con neurodegeneración (A-/N+) llamados «*suspected non-Alzheimer disease pathophysiology*» («sospechados de patofisiología no Alzheimer» [SNAP])<sup>6</sup>. El marco de la estadiación NIA-AA para el Alzheimer preclínico está basado en la combinación de los biomarcadores y en la cognición: estadio 1 es amiloidosis sin neurodegeneración (A+/N-), estadio 2 amiloidosis más neurodegeneración (A+/N+) y estadio 3

amiloidosis más neurodegeneración y sutiles cambios cognitivos (A+/N+/c+)<sup>5</sup>.

Los pacientes con DCL fueron considerados clásicamente de alto riesgo de demencia, si tienen depósito amiloideo es debido a EA y la ausencia del mismo es considerada un posible proceso neurodegenerativo no Alzheimer.

El objetivo de este trabajo fue describir los resultados del estudio con los biomarcadores de EA en pacientes con DCL en una clínica de memoria de Latinoamérica y su implicancia en el pronóstico evolutivo de una cohorte argentina del *Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative* (ADNI).

## Pacientes y método

Ciento cincuenta pacientes de la Clínica de Memoria del Instituto Neurológico Raúl Carrea (FLENI), en Buenos Aires, Argentina, fueron incluidos en este análisis. Cuarenta pacientes pertenecen a la cohorte argentina del ADNI<sup>1</sup> y 110 a la base de pacientes con biomarcadores de FLENI. Fueron seleccionados 89 pacientes con DCL, 43 con demencia tipo Alzheimer (DTA) y 18 controles normales apareados por edad y nivel educacional. Todos los sujetos fueron evaluados en la Clínica de Memoria de FLENI por un neurólogo cognitivo experimentado (PCM, MJR, JC y RFA). El chequeo inicial de los pacientes incluyó una entrevista estructurada a los pacientes y familiares, laboratorio, neuroimágenes

متن کامل مقاله

دریافت فوری ←

**ISI**Articles

مرجع مقالات تخصصی ایران

- ✓ امکان دانلود نسخه تمام متن مقالات انگلیسی
- ✓ امکان دانلود نسخه ترجمه شده مقالات
- ✓ پذیرش سفارش ترجمه تخصصی
- ✓ امکان جستجو در آرشیو جامعی از صدها موضوع و هزاران مقاله
- ✓ امکان دانلود رایگان ۲ صفحه اول هر مقاله
- ✓ امکان پرداخت اینترنتی با کلیه کارت های عضو شتاب
- ✓ دانلود فوری مقاله پس از پرداخت آنلاین
- ✓ پشتیبانی کامل خرید با بهره مندی از سیستم هوشمند رهگیری سفارشات