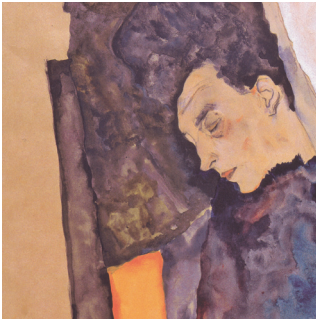


## DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: DE LOS TEST NEURO- PSICOLÓGICOS A LA ALTA TECNOLOGÍA

Presentación del proyecto  
DemDetect  
Hospital del Mar, 16/09/2011



## Avances en marcadores biológicos: sangre y líquido cefalorraquídeo

Alberto Lleó Visa  
Unidad de Memoria  
Servicio de Neurología  
Hospital de Sant Pau  
Barcelona

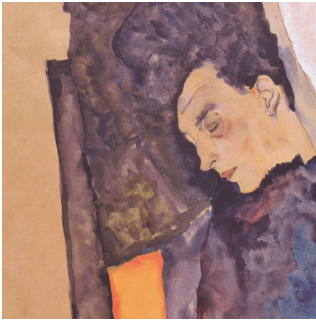
En los últimos años hemos asistido a enormes avances en el campo de la enfermedad de Alzheimer (EA), como son aspectos claves sobre la genética, neuroimagen y fisiopatología de las fases precoces de la enfermedad. No obstante, la mayoría de los avances han tenido escaso impacto en el manejo clínico diario de los pacientes con EA.

Uno de los avances más notables y que posiblemente tendrá un mayor impacto clínico es el desarrollo de biomarcadores en LCR en la EA. Estos marcadores permiten detectar los cambios bioquímicos de la enfermedad en fases paucisintomáticas o incluso en fases preclínicas. Los más estudiados son los niveles de A $\beta$ 42, tau y fosfo-tau, aunque existen otros en investigación. El hallazgo de una “firma bioquímica” de EA en LCR en pacientes con deterioro cognitivo leve se asocia a alto riesgo de progresión a demencia. Por otro lado, los marcadores en sangre no han mostrado resultados positivos hasta ahora.

En esta ponencia revisaremos el estado del arte de los biomarcadores de LCR y presentaremos la experiencia propia en una cohorte de nuestro centro tanto con biomarcadores conocidos como otros desarrollados por nuestro grupo. La información que aporta los marcadores de LCR en el estudio de la EA a un coste relativamente bajo hace prever su implantación en la práctica clínica habitual por delante de otras técnicas más costosas. Los hallazgos de los últimos años han desvelado un panorama mucho más complejo de lo previsto, donde diversas causas actúan en momentos distintos de la enfermedad. Sólo con un buen conocimiento de la fisiopatología precisa de la enfermedad en cada una de sus fases seremos capaces de diseñar y aplicar tratamientos efectivos para esta enfermedad.

## DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: DE LOS TEST NEURO- PSICOLÓGICOS A LA ALTA TECNOLOGÍA

Presentación del proyecto  
DemDetect  
Hospital del Mar, 16/09/2011



## La neuroimagen estructural en la enfermedad de Alzheimer

Beatriz Gómez Ansón  
Servicio de Radiología  
Hospital de Sant Pau  
Barcelona

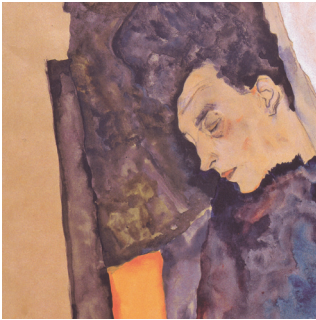
La imagen médica ha contribuido notablemente a las mejoras en Medicina durante estas últimas décadas. Este es especialmente el caso para las enfermedades neurodegenerativas que cursan con deterioro cognitivo/demencia, como la enfermedad de Alzheimer (EA) y sus estadios preclínicos (deterioro cognitivo leve EA Prodrómica). Las técnicas de neuroimagen proporcionan información estructural (anatómica) y/o funcional del cerebro. La Resonancia Magnética (RM) es la técnica estructural más desarrollada actualmente para valorar la anatomía cerebral, y sus alteraciones en la EA.

Durante las últimas décadas, se ha avanzado mucho en el conocimiento de las alteraciones específicas en RM estructural de pacientes con EA y con otras patologías, y de su diferenciación del envejecimiento normal. Así, la RM contribuye al diagnóstico precoz, y diferencial de pacientes con EA en la práctica clínica habitual. Además, diversos estudios longitudinales han permitido profundizar en las alteraciones en RM a lo largo de la EA, de forma que se puede afirmar que la RM estructural también puede proporcionar cierta información pronóstica.

Finalmente, existe conocimiento acerca de la capacidad de la RM estructural para proporcionar biomarcadores in vivo, que bien aislados o conjuntamente con otros, suponen un campo importante de investigación para el desarrollo de alternativas terapéuticas. En esta ponencia, se tratará de la utilización de la neuroimagen estructural en clínica e investigación de pacientes con EA. También se hablará de necesidades futuras en estos campos, como son el desarrollo del postprocesado, la aplicación de sistemas de clasificación automatizados, y la hibridación de información de neuroimagen estructural y funcional.

## DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: DE LOS TEST NEURO- PSICOLÓGICOS A LA ALTA TECNOLOGÍA

Presentación del proyecto  
DemDetect  
Hospital del Mar, 16/09/2011



## Enfermedad de Alzheimer: Proceso Diagnostico Diferencial

Consuelo Almenar Monfort

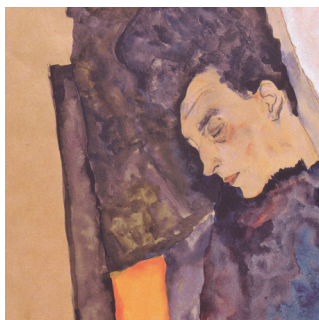
Área de Psicogeriatría  
Germanes Hospitalàries  
Hospital Benito Menni  
Sant Boi de Llobregat

Hablar de diagnostico diferencial de la enfermedad de Alzheimer (EA) hace más de tres décadas, era un tema que podía considerarse sencillo con unos conocimientos básicos de Neurología; por aquellos días, esta enfermedad se consideraba poco frecuente y su presentación paradigmática era un síndrome afaso-apraxo-agnosico puro ,de instauración lenta, en el periodo presenil. Junto con la demencia de Pick constituían dos entidades clínicas perfectamente diferenciadas y muy alejadas del frecuente diagnostico de “ arterioesclerosis “ que por entonces presentaban los sujetos de edad avanzada.

A lo largo de los años, los avances clínicos en todas las especialidades medicas,la neuropsicología, la aparición de las técnicas de neuroimagen, los estudios anatomicopatologicos y el paralelo crecimiento en la esperanza de vida, ha obligado a definir y redefinir conceptos , ha permitido la identificación de otros procesos neurodegenerativos, llegando a una situación en la que la EA que asistimos en la actualidad aunque aún con reminiscencias clínicas en su planteamiento inicial, corresponde a un término mucho más amplio, en el que ahora muchos de nosotros, nos sentimos “confusos”. Todo ello justifica el reciente esfuerzo de investigadores de diferentes líneas en la EA, planteen una serie de recomendaciones que permitan en un futuro próximo delimitar “nuevamente” los aspectos estrictamente relacionados con el proceso, con el objetivo final esperanzador de conseguir no tan solo el tratamiento de la enfermedad, sino el evitar que aparezcan alteraciones estructurales que algún día pudieran dar manifestaciones clínicas .

## DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: DE LOS TEST NEUROPSICOLÓGICOS A LA ALTA TECNOLOGÍA

Presentación del proyecto DemDetect  
Hospital del Mar, 16/09/2011



## El grupo DemDetect: una herramienta de futuro

Domènec Gil Saladié

Unitat Diagnòstica de Deteriorament Cognitiu  
Servici de Neurologia  
Germanes Hospitalàries  
Hospital Sagrat Cor  
Martorell

### LA EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA DE UNA DEMENCIA COMPRENDERÁ:

- Historia clínica
- Examen neurológico y físico
- Evaluación de las funciones cognitivas
- Evaluación de los síntomas conductuales y psicológicos
- Evaluación de las actividades de la vida diaria
- Evaluación de la comorbilidad
- Análisis de sangre
- Neuroimagen
- Electroencefalografía
- Análisis de LCR
- Test genético
- Otras investigaciones (biopsia)

### BARRERAS EN EL DIAGNÓSTICO DE LA DEMENCIA (Y/O EA) (Salomon et al. 1998)

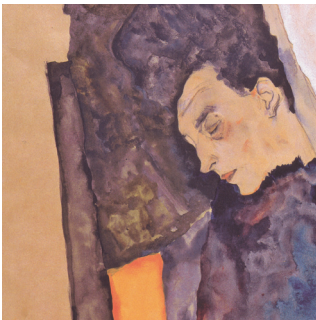
- Los pacientes y sus cuidadores no suelen informar de las dificultades cognitivas.
- Las dificultades cognitivas pueden estar enmascaradas por actividades rutinarias socialmente aceptables.
- Los médicos no reconocen los primeros signos.
- Los test NPS disponibles requieren mucho tiempo.
- Muchos test NPS, más comúnmente utilizados carecen de sensibilidad y especificidad suficiente para un diagnóstico preciso.
- Determinados casos y cierta comorbilidad (especialmente la depresión y el delirio) puede hacer un diagnóstico diferencial problemático.

### DENTRO DE LA EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA DE LA DEMENCIA NOS CENTRAREMOS EN LA EVALUACIÓN DE FUNCIONES COGNITIVAS: SUS JUSTIFICACIONES SON:

1. El diagnóstico de demencia se basa principalmente en la evidencia de los déficits cognitivos (memoria episódica, instrumentales y funciones ejecutivas).
2. La mayoría de las etiologías de demencia pueden ser identificados por la naturaleza de los cambios cognitivos y de comportamiento (EA, DFT, DCL).

## DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: DE LOS TEST NEURO- PSICOLÓGICOS A LA ALTA TECNOLOGÍA

Presentación del proyecto  
DemDetect  
Hospital del Mar, 16/09/2011



3. Es importante identificar los trastornos degenerativos específicos en una fase prodrómica antes que los síntomas alcanzan el umbral de la demencia.
4. Es necesaria en una fase prodrómica, leve o moderada de la demencia. Y es menos esencial en la demencia severa.
5. La batería debe investigar los siguientes dominios:
  - A. Funciones cognitivas globales
  - B. Memoria
  - C. Funciones ejecutivas
  - D. Funciones instrumentales

Análisis de los componentes que comprenderían las indicaciones de la European Guidelines, para la valoración de la demencia:

### A. FUNCIONES COGNITIVAS GLOBALES

#### MMSE:

- Ayuda a la detección del deterioro cognitivo
- Aumenta la sensibilidad si evaluamos su evolución

#### 7 Minute Screen y CDR (=1):

- Sensibilidad: 92 % (ambos)
- Especificidad: 96 % y 94 %

#### Escala de Demencia de Mattis:

- Más extensa y necesidad de mayor tiempo.
- Varias áreas relacionadas con funciones ejecutivas.
- Más apropiada para DFT y demencia fronto-temporal.

### B. MEMORIA

- Tiene que ser evaluada de forma sistemática
- Evaluar la memoria episódica.
- Memoria de palabras (RAVLT).
- Controlar una codificación eficaz de la información para excluir depresión, ansiedad y otros estados emocionales.
- La facilitación semántica puede ayudar a detectar la recuperación de los déficit de almacenamiento.
- Buschke y Five-Word Test
- Sensibilidad: 91 %, Especificidad: 87%
- La memoria semántica debe ser evaluada (fluidez categorial, denominación imágenes, definición de palabras e imágenes).

### C. FUNCIONES EJECUTIVAS

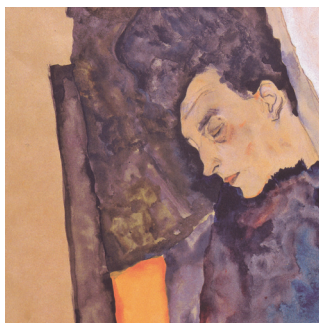
Es común en varios tipos de demencia.

Se traduce en:

- Disminución de la fluidez verbal, estereotipias verbales y ecolalia.
- Perseveraciones.
- Déficit de recuperación de la información.

## DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: DE LOS TEST NEUROPSICOLÓGICOS A LA ALTA TECNOLOGÍA

Presentación del proyecto  
DemDetect  
Hospital del Mar, 16/09/2011



- Trastornos de atención.
  - Dificultad en pensamiento estructurado, con desinhibición, dificultad de adaptación, y comportamientos incontrolados.
- Test: Wisconsin Card Sorting, Trail Making Test, test de fluidez verbal, Serie de dígitos.

La disfunción ejecutiva puede ser sólo un epifenómeno, o ser la característica prominente y esencial de un diagnóstico (DFT, PSP...).

### D. FUNCIONES INSTRUMENTALES

Comprende:

- Lenguaje (comprensión y expresión)
- Lectura y escritura
- Praxis (ejecución y reconocimiento)
- Habilidades visoespaciales y visuoconstructivas

Están afectadas más en las demencias con predominio cortical (EA, DCL) y atrofas lobares (afasia progresiva, apraxia progresiva, DCB o atrofia cortical posterior).

### RECOMENDACIONES FINALES DE LA EUROPEAN GUIDELINES EN LA EVALUACIÓN FUNCIONES COGNITIVAS:

- La evaluación cognitiva es fundamental para el diagnóstico y tratamiento de las demencias
- Debe realizar en todos los pacientes (nivel A).
- Las pruebas cuantitativa neuropsicológicas.
- Lo ideal es realizado por una persona capacitada en la neuropsicología.
- Se debe considerar en pacientes con dudosa, la demencia prodrómica, leve o moderada (nivel C).
- Debe incluir un dominio global cognitivo, incluyendo funciones de la memoria ejecutiva, y las funciones instrumentales (nivel C).

### EL PROYECTO DEMDETECT: OBJETIVOS

1. Sistematizar un protocolo neuropsicológico modular de detección y diagnóstico de deterioro cognitivo
2. Desarrollar una plataforma de trabajo a través de internet.

### CARACTERÍSTICAS DEL GRUPO EN EL PROYECTO DEMDETECT:

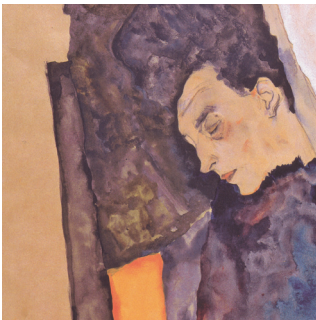
1. Aplicación de forma convencional con el uso de nuevas tecnologías (portal de internet).
2. Usuarios:
  - 2.1. Individual
  - 2.2.. Grupo DemDetect

### CONCLUSIONES:

- Aportar una sistemática de trabajo fundamentada en datos objetivos multicéntricos.
- Modularizar las exploraciones a partir de la ampliación sistemática y empírica de variables.

## DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: DE LOS TEST NEURO- PSICOLÓGICOS A LA ALTA TECNOLOGÍA

Presentación del proyecto  
DemDetect  
Hospital del Mar, 16/09/2011



- Homogenizar procedimientos.
- Obtener nuevos datos multicéntricos y establecer y validar nuevos procedimientos.
- Selección de pacientes para la investigación.

Como corolario: incrementar la calidad asistencial.

REFERENCIAMOS LAS NUEVAS RECOMENDACIONES EN EL DIAGNÓSTICO DE LA EA DE LA NIA-ALZHEIMER ASSOCIATION, DE LAS CUALES SE PUEDEN DEDUCIR CONCLUSIONES EN EL ÁMBITO DE LA DETECCIÓN DE LA DEMENCIA:

1. Jack Jr CR et al. Introduction to the recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer Dement* 2011;7:257-262
2. McKhann 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. *Alzheimer Dement* 2011;7:263-9
3. Albert MS 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. *Alzheimer Dement* 2011;7:270-9
4. Sperling RA et al. Toward 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. *Alzheimer Dement* 2011;7:280-92

### NIA-ALZHEIMER ASSOCIATION: CONCLUSIONS

Desarrollar criterios para la fase sintomática predemencia en la EA (MCI  $\diamond$  AD).

Dos tipos de criterios:

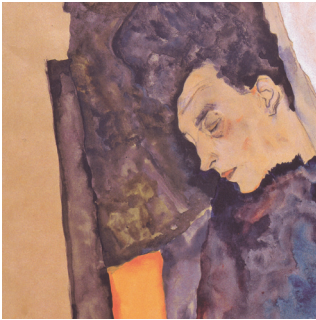
1. Criterios clínicos principales: utilizados por profesionales que no tienen acceso a técnicas avanzadas (neuroimagen y análisis LCR).
2. Criterios de investigación: utilizados en investigación clínica y ensayos clínicos (uso de biomarcadores).

Tiene 4 niveles de seguridad dependiendo de la presencia y naturaleza de los hallazgos de biomarcadores.

Es necesario validar y estandarizar los criterios de uso de biomarcadores.

## DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: DE LOS TEST NEURO- PSICOLÓGICOS A LA ALTA TECNOLOGÍA

Presentación del proyecto  
DemDetect  
Hospital del Mar, 16/09/2011



## Los datos del proyecto NEURONORMA como fundamento de la detección neuro- psicológica de la enfermedad de Alzheimer

Gonzalo Sánchez Benavides

Grupo de Investigación en Neurología de la Conducta y Demencias  
IMIM, Hospital del Mar  
Barcelona

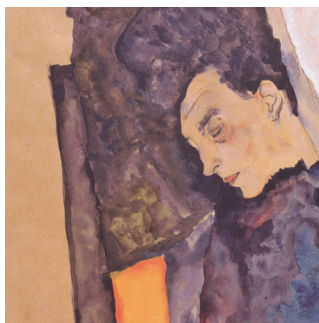
El objetivo principal del proyecto NEURONORMA era aportar datos normativos del rendimiento neuropsicológico en población normal. Adicionalmente se recogieron datos en sujetos con enfermedad de Alzheimer (EA) y con Deterioro Cognitivo Leve para estudiar la validez y capacidad de discriminación de las pruebas. A partir del análisis de estos datos, y de los perfiles cognitivos observados, se han seleccionado aquellas variables que mejor discriminan EA de sujetos normales.

A la luz de los resultados, éstas son las variables que han sido finalmente propuestas para formar parte del proyecto DemDetect: Recuerdo libre total y recuerdo total del FCSRT, el Trail Making Test A y B, el Boston Naming Test y la fluencia semántica de animales. Adicionalmente, gracias a los datos de neuroimagen recogidos también en el proyecto NEURONORMA, se ha estudiado qué tipo de medidas, las neuropsicológicas o las de resonancia magnética estructural, muestran una mayor diferencia entre EA y controles. En este sentido, las variables cognitivas han mostrado tamaños del efecto sensiblemente mayores a los de neuroimagen, destacando entre todas las medidas el FCSRT, en el que las puntuaciones de sujetos con EA y normales muestran un solapamiento mínimo. En conclusión las variables del proyecto NEURONORMA incluidas en el proyecto DemDetect han mostrado una óptima capacidad de detección del deterioro cognitivo ligado a la EA. Su uso en la clínica contribuirá a una mejor detección y diagnóstico de la enfermedad.



## DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: DE LOS TEST NEUROPSICOLÓGICOS A LA ALTA TECNOLOGÍA

Presentación del proyecto  
DemDetect  
Hospital del Mar, 16/09/2011



## El proyecto NEURONORMA: perfil neuropsicológico del deterioro cognitivo leve y de la enfermedad de Alzheimer inicial... hacia el protocolo DemDetect

Jordi Peña-Casanova

Sección de Neurología de la Conducta  
Servicio de Neurología  
Hospital del Mar  
Barcelona

La caracterización de los perfiles cognitivos del Deterioro Cognitivo Leve (DCL) y de la enfermedad de Alzheimer (EA) requiere test neuropsicológicos normalizados y validados. Se exponen los datos descriptivos y comparativos de controles, pacientes con DTL y EA mediante la batería neuropsicológica NEURONORMA.

Sujetos: 356 controles, 79 DCL (amnésicos) y 100 EA (criterios DSM-IV/NINCDS-ADRDA), procedentes de nueve servicios de neurología.

Test neuropsicológicos: Dígitos, Cubos de Corsi, Trail Making Test, Test Símbolo-Digito, Boston Naming Test, Token Test, Juicio de Orientación de Líneas, Batería de Percepción espacial y visual de objetos (VOSP), Figura Compleja de Rey (FCR), Test de Recuerdo Libre y Facilitado (TRLF), Fluencia verbal, Test de Stroop, y Torre de Londres-Drexel. Las puntuaciones brutas de los test fueron transformadas a puntuaciones escalares (PE), ajustadas por edad y escolaridad. Estadística: (1) Descriptiva, incluyendo medianas; (2) Para la comparación entre grupos ANOVA de un factor (diagnóstico) con corrección de Bonferroni. Se diseña una hoja de registro para representar los resultados de los test en percentiles.

Se discute la interpretación de algunos test del proyecto NEURONORMA, introduciendo el concepto de episodio fronto-estriado.

Se observa una clara separación de controles, DCL y EA. El grupo MCI versus los controles presentó rendimientos diferentes en todos los test excepto en el span de dígitos y el tiempo de inicio de la Torre de Londres. En grupo EA se diferencia netamente del MCI.

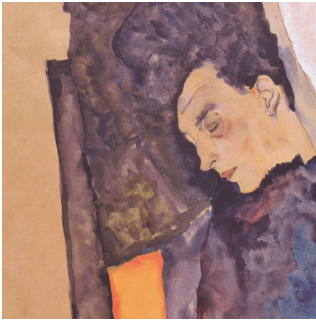
La batería NEURONORMA realiza una caracterización objetiva del perfil cognitivo de DCL y la EA. El DCL muestra un perfil paralelo a la EA en el que todas las funciones están afectadas pero solamente la memoria cae en rangos patológicos.

A partir de los datos del proyecto NEURONORMA se pueden determinar los test neuropsicológicos más indicados para realizar una exploración breve de detección y diagnóstico precoz de la demencia. Los test centrales en esta tarea son el FCSRT, el TMT (A, B), Fluencia Verbal (animales), y BNT.

Se propone el desarrollo de un modelo modular -informatizado y en red- para el trabajo clínico-asistencial del deterioro cognitivo y las demencias. Este proyecto, denominado DemDetect ([neuro.infoal.com](http://neuro.infoal.com)) se detallará en una presentación ulterior.

## DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: DE LOS TEST NEURO- PSICOLÓGICOS A LA ALTA TECNOLOGÍA

Presentación del proyecto  
DemDetect  
Hospital del Mar, 16/09/2011



## Los estudios genéticos

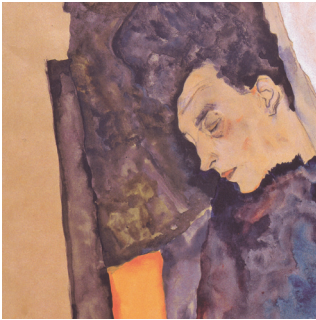
Jordi Clarimón Echeverría  
Unidad de Neurogenética  
Laboratorio de Alzheimer  
Hospital de Sant Pau  
Barcelona

El conocimiento de la arquitectura genética de nuestro genoma está avanzando de forma exponencial en los últimos años. La variabilidad genética humana es la base fundamental de las diferencias fenotípicas inter e intrapoblacionales, y es esta variabilidad la que probablemente contribuye a la aparición de determinadas enfermedades complejas, tales como la enfermedad de Alzheimer (EA). El estudio genético de la EA ha dado un salto cualitativo en los últimos años gracias a la aparición de las nuevas tecnologías como el genotipado de alto rendimiento (high-throughput genotyping) y la ultrasecuenciación o “next-generation sequencing”. Ambas permiten analizar en poco tiempo y con gran fiabilidad una información genética extraordinariamente superior a la que había sido estudiada en el pasado. En este sentido, hemos pasado de los estudios clásicos de asociación genética, en la que el investigador decidía qué gen candidato estudiar, a los estudios modernos de asociación genética de todo el genoma, en los que el genoma entero es el candidato. Además, hemos cambiado los estudios de un único centro utilizando pocas muestras, a los actuales análisis multicéntricos en los que se suman grandes cantidades de pacientes y controles sanos.

En esta ponencia se describirán las bases genéticas de la EA, desde las formas mendelianas a las formas comunes, haciendo énfasis en los nuevos paradigmas surgidos en el área de la neurogenética, y que probablemente incidirán excepcionalmente en el conocimiento de la arquitectura genética de la EA.

## DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: DE LOS TEST NEURO- PSICOLÓGICOS A LA ALTA TECNOLOGÍA

Presentación del proyecto  
DemDetect  
Hospital del Mar, 16/09/2011



## When does Alzheimer's disease really start?

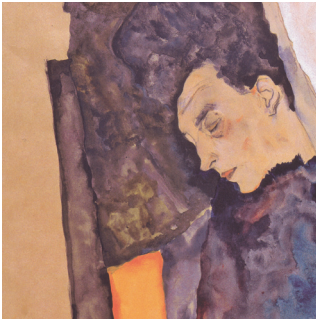
José Luis Molinuevo Guix  
Unidad de Memoria  
Hospital Clínic  
Barcelona

Alzheimer's disease (AD) has been traditionally conceptualized as a clinic-pathological disease, requiring its definite diagnosis the presence of a characteristic pathology together with a dementia clinical picture. The fact that certain AD biomarkers show an acceptable sensitivity and specificity to detect AD pathology, has shifted the diagnostic paradigm towards a clinico-biological approach. Furthermore, recent consensus papers have addressed the possibility of detecting the preclinical stage, setting a conceptual frame to extend the research into this phase of the disease.

The objective of this talk is to present recent data that shows how CSF AD biomarkers behave in the preclinical stage of the disease and its relation with cognition and cortical thickness. These studies, following the new lexicon, have been performed in both presymptomatic subjects (PreS) and asymptomatic subjects at risk for the disease (AsymR). In brief, the results show that memory performance was related to A $\beta$ 1-42 levels in AsymR subjects and presented a positive correlation with time to disease onset to reach floor levels when symptoms appear in PreS. By contrast, memory was associated with higher t-tau and p-tau in the clinical (prodromal) stage of the disease. Furthermore, an increased in cortical thickness of typical AD areas was observed when mean A $\beta$ 1-42 levels were still in the normal range in preS, while they presented transitional values in AsymR subjects. Overall, this suggests that this increased in cortical thickness may be a very early event happening when amyloid is starting its deposition, and preceding atrophy.

## DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: DE LOS TEST NEURO- PSICOLÓGICOS A LA ALTA TECNOLOGÍA

Presentación del proyecto  
DemDetect  
Hospital del Mar, 16/09/2011



## DemDetect – Datos Preliminares

Joao Morais-Ribeira

Grupo de Investigación en Neurología de la Conducta y Demencias  
IMIM, Hospital del Mar  
Barcelona

Xavier Gotsens Moreno

Grupo de Investigación en Neurología de la Conducta y Demencias  
IMIM, Germanes Hospitalàries  
Hospital Sagrat Cor  
Martorell

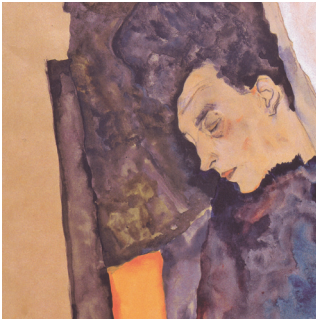
El número de pacientes con enfermedad neurodegenerativa crece cada día en nuestras sociedades. Así, se vuelve cada vez más importante un diagnóstico fiable, preciso y económico en tiempo de aplicación, de dichas patologías, sus fases evolutivas y diversas manifestaciones clínicas.

El Dem-Detect es un protocolo de cribado cognitivo, conductual y funcional, de aplicación modular, con el cual se pretende lograr el objetivo de distinguir claramente entre los niveles de deterioro cognitivo asociados a la Enfermedad de Alzheimer. Para ello, el Dem-Detect se aplicó a una muestra de 439 sujetos, de los cuales se seleccionaron 240 según su diagnóstico médico: Normal, MCI Amnésico, MCI No-Amnésico y Demencia Tipo Alzheimer (DTA). Los resultados se presentan en forma de “perfil cognitivo medio”, por grupo diagnóstico, siendo evidentes las diferencias de rendimiento cognitivo y funcional entre los grupos considerados.

En conclusión, el protocolo Dem-Detect ha mostrado utilidad para discriminar sujetos con diferente grado de afectación cognitiva, asociada a DTA. Además presenta ventajas frente a otras exploraciones ahorrando costes como el tiempo, ofreciendo puntuaciones escalares, percentiles y la obtención de un perfil.

## DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: DE LOS TEST NEURO- PSICOLÓGICOS A LA ALTA TECNOLOGÍA

Presentación del proyecto  
DemDetect  
Hospital del Mar, 16/09/2011



## Deterioro cognitivo leve y enfermedad de Alzheimer prodrómica ¿cuándo empezar a tratar?

Marcelo Berthier Torres

Unidad de Neurología Cognitiva y Afasia  
Centro de Investigaciones Médico-Sanitarias (CIMES)  
Universidad de Málaga  
Málaga

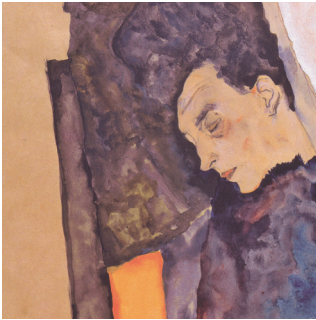
La reciente revisión de los criterios diagnósticos de la enfermedad de Alzheimer (EA) aboga por su identificación en fases más tempranas. Actualmente, la mayoría de los pacientes con EA remitidos a unidades de demencia se encuentran en las fases moderadas de la demencia. Es por ello, que se recomienda establecer el diagnóstico de EA en la etapa pre-demencia cuando los pacientes presentan deterioro cognitivo leve (DCL) o EA prodrómica.

La utilización de marcadores biológicos (análisis de TAU y A $\beta$  en líquido cefalorraquídeo, resonancia magnética con volumetría del hipocampo, tomografía por emisión de positrones) es indispensable para poder diagnosticar la EA en estas fases precoces.

La importancia diagnóstico precoz radica en que se pueden establecer medidas de protección (por ej., control de factores de riesgo vascular) e instaurar tratamientos no-farmacológicos (rehabilitación cognitiva) y farmacológicos en las etapas iniciales de la enfermedad.

## DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: DE LOS TEST NEURO- PSICOLÓGICOS A LA ALTA TECNOLOGÍA

Presentación del proyecto  
DemDetect  
Hospital del Mar, 16/09/2011



## Procesamiento de neuroimágenes en el Port d'Informació Científica (PIC)

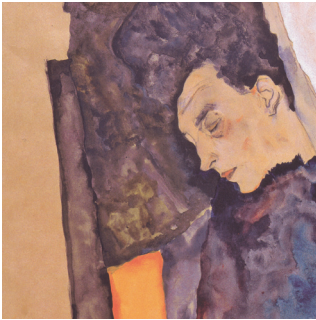
Manuel Delfino Reznicek  
Port d'Informació Científica  
Universitat Autònoma de Barcelona  
Bellaterra

El Port d'Informació Científica (PIC) es un centro de apoyo al procesamiento de datos científicos y tecnológicos. Un objetivo del PIC es eliminar las barreras que pueden representar el acceso a computación y almacenamiento eficiente y rápido para datos de investigación, asimismo como el acceso a paquetes de software especializados. El PIC opera en un ámbito de investigación competitiva internacional, siendo el centro de primer nivel para los experimentos de física de partículas elementales del Gran Colisionador de Hadrones del CERN.

En el ámbito de la investigación con neuroimágenes, el PIC ha implementado un amplio abanico de paquetes de software especializado, por ejemplo Freesurfer o SPM, los cuales se pueden ejecutar en su "nube" de mas de 3000 núcleos complementada por un amplio espacio de almacenamiento. Trabajos de mas de 200 adquisiciones se pueden procesar simultáneamente en el PIC, proporcionando un tiempo de respuesta vastamente mejorado para responder a las preguntas formuladas por los investigadores. Para facilitar la utilización de estos servicios por parte de investigadores médicos sin gran experiencia informática, el PIC ha desarrollado el PIC Neuro Imaging Center (PICNIC), un portal accesible desde cualquier navegador de Internet, que conecta al investigador a la "nube" del PIC y permite que el lanzamiento de procesamientos masivos mediante un simple sistema de menús customizados para cada paquete de software.

## DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: DE LOS TEST NEURO- PSICOLÓGICOS A LA ALTA TECNOLOGÍA

Presentación del proyecto  
DemDetect  
Hospital del Mar, 16/09/2011



## Proyecto NEURONORMA-Extensión jóvenes: Estudios normativos preliminares en población española adulta joven.

Marta Casals Coll

Grupo de Investigación en Neurología de la Conducta y Demencias  
IMIM, Hospital del Mar  
Barcelona

### ANTECEDENTES

Los factores sociodemográficos afectan el rendimiento cognitivo. Los datos normativos son necesarios para la exploración neuropsicológica. Recientemente se han publicado datos normativos de una serie de tests neuropsicológicos de uso extendido en población española mayor de 50 años (proyecto Neuronorma).

### OBJETIVO

Recoger información normativa y psicométrica preliminar en una muestra de sujetos menores de 50 años de diversos tests neuropsicológicos de uso extendido para valorar atención, lenguaje, habilidades visuoperceptivas, habilidades visuoespaciales, memoria, y funciones ejecutivas.

### MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio transversal con una muestra de 179 sujetos cognitivamente normales de edades comprendidas entre 18 y 49 años. Se recogieron datos socio-demográficos y médicos. Se determinaron los efectos de la edad, la escolaridad y el género mediante regresiones lineales.

### RESULTADOS

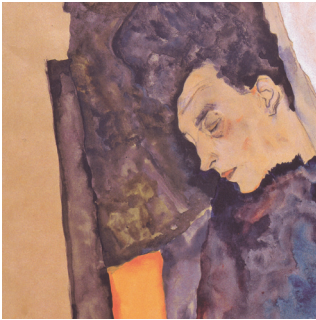
Se halló influencia de la escolaridad en los rendimientos en la mayoría de test neuropsicológicos estudiados. Se observó el efecto de la edad en test de memoria y atención visuales, y del género en test visuoespaciales. Se aportan tablas para convertir las puntuaciones brutas en escalares y tablas con los ajustes pertinentes por edad, escolaridad y/o género.

### CONCLUSIONES

Se corrobora la influencia de los factores sociodemográficos en el rendimiento cognitivo en una muestra de adultos jóvenes. Las normas obtenidas aportan datos de gran utilidad para la evaluación de población adulta joven española.

## DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: DE LOS TEST NEURO- PSICOLÓGICOS A LA ALTA TECNOLOGÍA

Presentación del proyecto  
DemDetect  
Hospital del Mar, 16/09/2011



## El PET y los marcadores de Amiloide: la experiencia Barcelona

Santiago Rojas Codina  
CRC, Centro de Imagen Molecular  
Barcelona

La tomografía por emisión de positrones es una técnica de la medicina nuclear que se basa en la utilización de radiotrazadores emisores de positrones para evaluar diferentes procesos fisiopatológicos. Dichos trazadores deben ser sintetizados en centros provistos de un ciclotrón que permite generar isótopos como el  $^{11}\text{C}$  y el  $^{18}\text{F}$ . La incorporación de estos isótopos a diferentes moléculas orgánicas da lugar a los distintos radiotrazadores. Así pues en el contexto de la enfermedad de Alzheimer se han utilizado trazadores como la  $^{18}\text{F}$ -FDG que nos permite evaluar el consumo de glucosa, el  $^{11}\text{C}$ -PK11195 que evalúa la activación microglial y el  $^{11}\text{C}$ -PMP que permite cuantificar la actividad acetilcolinesterasa. Sin embargo los trazadores que han generado mas expectación son los que se unen a las placas de proteína  $\beta$ -amiloide con lo que permiten cuantificar in vivo este marcador histopatológico de la enfermedad.

El mas conocido de todos ellos es el  $^{11}\text{C}$ -PIB que a día de hoy se utiliza para evaluar el efecto de las nuevas estrategias terapéuticas destinadas a disminuir los depósitos cerebrales de proteína  $\beta$ -amiloide. Sin embargo debido a la corta semivida del  $^{11}\text{C}$ , este trazador solo puede ser utilizado en los centros productores. Por este motivo se han desarrollado trazadores mas estables marcados con flúor 18 como el  $^{18}\text{F}$ -AV45. Estos trazadores presentan una semivida mas larga con lo que pueden ser usados en centros que estén a varias horas de distancia del centro productor con lo que tienen un prometedor futuro para el diagnóstico rutinario de la enfermedad de Alzheimer.