

Archivos de Medicina
Asociación Española de Médicos Internos Residentes
editorial@archivosdemedicina.com
ISSN (Versión impresa): 1698-9465
ESPAÑA

2005

Gabriel Ariza Zafra / Claudette Torrente Orihuela
¿LLEGARÁ A SER LA PUNCIÓN LUMBAR UNA PRUEBA DE RUTINA PARA EL
DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER?
Archivos de Medicina, marzo-abril, año/vol. 1, número 002
Asociación Española de Médicos Internos Residentes
Madrid, España
pp. 1-7

Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal

Universidad Autónoma del Estado de México

<http://redalyc.uaemex.mx>



**¿LLEGARÁ A SER LA PUNCIÓN LUMBAR UNA PRUEBA DE RUTINA PARA EL
DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER?**

**Will lumbar puncture ever become a standard procedure for the diagnoses of
the Alzheimer`s disease?**

Gabriel Ariza Zafra, Claudette Torrente Orihuela.

Servicio de Geriatría

Hospital Insular de Lanzarote.

Correspondencia:

Gabriel Ariza Zafra

Servicio de Geriatría

Hospital Insular de Lanzarote

C/ Juan de Quesada s/n

35500 Arrecife de Lanzarote (Las Palmas)

Tfnos: 928810000 – 928810500

e-mail: garizazafra@yahoo.es

Palabras clave: Enfermedad de Alzheimer. Punción lumbar. Diagnóstico de las demencias.

Key words: Alzheimer´s disease. Lumbar puncture. Diagnosis of dementia.

RESUMEN

Las demencias están consideradas la gran epidemia del siglo XXI. La enfermedad de Alzheimer constituye actualmente el subtipo más frecuente dentro de las demencias. Son muchos los estudios de investigación encaminados hacia la búsqueda de alternativas válidas para llevar a cabo un diagnóstico precoz de la enfermedad. Recientemente en una prestigiosa revista norteamericana un trabajo original y un riguroso meta-análisis proponen la determinación conjunta en líquido cefalorraquídeo de los niveles de β -amiloide y proteína tau como marcadores de la enfermedad de Alzheimer. Inmediatamente una reconocida publicación británica dedica un editorial a este artículo valorando tales hallazgos de forma positiva. El objetivo del presente artículo es comentar el trabajo llevado a cabo por este grupo de investigación.

SUMMARY

Dementias are considered to be the greatest epidemic of the XXI century. Nowadays, Alzheimer´s disease represents the most common subtype among dementias. There exists a wide range of research studies heading towards the looking for valid alternatives in order to carry out an early diagnosis of the disease. Recently, in a prestigious American magazine, an original work and an accurate metaanalysis propose the joint determination in cerebrospinal fluid of the beta-amyloid and tau proteins levels as markers of Alzheimer´s disease. Inmediately, a recognized British publication devotes an editorial to the mentioned article marking such discoveries in a positive way. The aim of the present article is to comment upon the work developed by this research group.

INTRODUCCIÓN

A pesar de que la enfermedad de Alzheimer constituye en la actualidad el subtipo más frecuente dentro de las demencias, nos encontramos con el handicap de que el único método del que disponemos para llegar a un diagnóstico definitivo es el examen histopatológico postmortem del cerebro. Es por ello que algunos investigadores centran sus esfuerzos en encontrar alternativas válidas que permitan un diagnóstico precoz de la enfermedad. Con dicha finalidad Trey Sunderland et al¹ diseñaron un trabajo en el que compararon los niveles de β -amiloide y proteína tau en líquido cefalorraquídeo (LCR).

PACIENTES Y METODO

Los autores examinaron el comportamiento de los niveles de β -amiloide y proteína tau en el líquido cefalorraquídeo (LCR) de 136 pacientes diagnosticados de enfermedad de Alzheimer (EA) y de 72 personas seleccionadas como grupo control. De forma paralela realizaron un meta-análisis en el que analizaron 17 trabajos en los que se estudian niveles de β -amiloide en LCR así como 34 centrados en la proteína tau.

Las personas incluidas en el estudio diseñado fueron sometidas a una exploración física exhaustiva, electrocardiograma, resonancia nuclear magnética y punción lumbar. Además se les realizaron análisis sanguíneos incluyendo hemograma, serología luética, función tiroidea y niveles de vitamina B₁₂, tratando de descartar las causas "médicas" y reversibles de demencia. Dentro del mes siguiente a la realización de la punción lumbar se les administraron los siguientes instrumentos de valoración: Clinical Dementia Rating (CDR), Global Deterioration Scale (GDS) y Mini-Mental State Examination (MMSE).

Los pacientes diagnosticados de EA lo fueron en base al Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV), y a los criterios de la NINCDS-ADRDA.

Durante el tiempo que duró el estudio fallecieron 36 personas diagnosticadas clínicamente de EA. Mediante la realización de autopsia se confirmó la enfermedad en 31 de ellos, mientras que se encontraron dos demencias por cuerpos de Lewy, dos vasculares y una talámica, por lo que los datos referentes a estos cinco pacientes no se incluyen en el análisis estadístico.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS MÁS SIGNIFICATIVOS

La edad media de los incluidos en el estudio fue de 68 +/- 9.1 años en el grupo de EA y de 59.4 +/- 8.5 en el grupo control.

Los investigadores encontraron diferencias estadísticamente significativas en los niveles en LCR, tanto de β -amiloide (más altos en el grupo control) como en los de proteína tau (elevada en los sujetos con diagnóstico clínico de EA). Del mismo modo se observó una correlación estadísticamente significativa entre los niveles de proteína tau, el CDR y la puntuación en el MMSE, hallándose cierta relación también entre los niveles de dicha proteína y el GDS, aunque esta última no tuvo significación estadística.

Igualmente se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de β -amiloide y proteína tau al comparar ambos grupos en función a la gravedad de la EA considerada mediante el CDR, lo que les induce a pensar que posiblemente los cambios de niveles de ambas proteínas se produzcan en fases precoces de la enfermedad.

En cuanto al meta-análisis llevado a cabo, los 34 estudios que analizaron el comportamiento de la proteína tau en LCR concluyeron que existían diferencias estadísticamente significativas a favor de la elevación de los niveles de dicha proteína

en la EA. Algunas discrepancias se encuentran en los 17 trabajos relacionados con el β -amiloide; así aunque en 14 de ellos los resultados son similares a los encontrados en la población estudiada por el doctor Trey Suntherland et al., existe uno en el que se objetivaron niveles elevados de β -amiloide en el LCR del grupo diagnosticado de EA, mientras que en los 2 trabajos restantes los resultados fueron inciertos.

CONSIDERACIONES SOBRE LA TÉCNICA DE DETERMINACIÓN DE NIVELES DE β -AMILOIDE Y PROTEÍNA TAU EN LCR

La determinación conjunta de ambas proteínas en LCR presenta una especificidad y sensibilidad superiores a la de cualquiera de ellos utilizados por separado. Por otro lado habría que tener en cuenta que no se utilizó un test de determinación de niveles de estas proteínas estandarizado en todos los centros en los que se realizaron los diferentes trabajos, por lo que los niveles de sensibilidad y especificidad del β -amiloide y proteína tau como marcadores para el diagnóstico de enfermedad de Alzheimer variaron entre rangos más o menos amplios según el estudio que se considere, dependiendo mayoritariamente de los métodos de selección de los valores del cut-off y de los controles dentro de la población estudiada.

CONCLUSIONES

Trey Sunderland y colaboradores son conscientes de la referida heterogeneidad de los métodos de determinación de proteínas empleados en los distintos centros. Por ello concluyen que el estudio de marcadores biológicos en LCR de personas con EA se presenta como un terreno prometedor, aunque aún incipiente, por lo que está justificada la realización de nuevos trabajos multicéntricos prospectivos en los que se trate de aclarar si se mantiene un grado de especificidad aceptable en el test cuando la

EA coexiste con otras formas de demencia, así como la relación real que existe entre estos marcadores y el estadio clínico de la propia EA.

REPERCUSIÓN

En este sentido nos llama la atención la aparición diez días después de la publicación en JAMA del trabajo de Trey Suntherland et al., de un editorial en British Medical Journal firmado por Deborah Josefson² en el que se hace una interpretación de los resultados referidos notablemente más optimista que la de los propios autores del artículo original, llegando a afirmar que “los investigadores calculan que hasta un 85% de los casos sospechosos de EA pueden ser diagnosticados de forma definitiva mediante la determinación de estas proteínas en LCR”.

Agradecimiento.

Los autores quieren agradecer al Dr. Domingo de Guzmán Pérez Hernández y Dña. Raquel Ruíz García su colaboración en la elaboración del presente manuscrito.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Trey Sunderland, MD; Gary Linker, MD; Nadeem Mirza, MD; Karen T. Putnam; David L. Friedman, PhD; Lida H. Kimmel, MS; et al. Decreased β -Amyloid₁₋₄₂ and Increased Tau Levels in Cerebrospinal Fluid of Patients With Alzheimer Disease. JAMA 2003; 289:2094-2103.
2. Deborah Josefson. Lumbar punctures could be used to diagnose Alzheimer's disease. BMJ 2003; 326:950.