



## ORIGINAL

# Pacientes con deterioro cognitivo leve y reducción de la proteína $A\beta_{1-42}$ en LCR evolucionan rápidamente a enfermedad de Alzheimer<sup>☆</sup>

J.A. Monge-Argilés<sup>a,\*</sup>, J. Sánchez-Payá<sup>b</sup>, C. Muñoz-Ruiz<sup>c</sup>, A. Pampliega-Pérez<sup>a</sup>,  
M.J. Gómez-López<sup>d</sup>, E. Rodríguez Borja<sup>c</sup>, J. Montoya-Gutiérrez<sup>a</sup> y C. Leiva-Santana<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Neurología, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

<sup>b</sup> Servicio de Medicina Preventiva, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

<sup>c</sup> Laboratorio de Inmunología, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

<sup>d</sup> Neuropsicóloga Clínica, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

Recibido el 18 de diciembre de 2010; aceptado el 27 de marzo de 2011

Accesible en línea el 31 de mayo de 2011

### PALABRAS CLAVE

Biomarcadores  
en LCR;  
Deterioro cognitivo  
leve;  
Enfermedad  
de Alzheimer;  
Proteína  $A\beta_{1-42}$ ;  
Proteína T-tau;  
Proteína P-tau<sub>181p</sub>

### Resumen

**Introducción:** En muchos artículos recientes, el análisis de las proteínas  $A\beta_{1-42}$ , tau total (T-tau) y tau fosforilada (P-tau) en LCR puede discriminar entre los pacientes con deterioro cognitivo leve (DCL) estables y aquellos otros que van a progresar a enfermedad de Alzheimer (EA). Nuestro objetivo fue comprobar la capacidad de estas proteínas del LCR para discriminar, entre nuestros pacientes DCL, según la evolución clínica en el año siguiente a la punción lumbar. **Material y métodos:** Se incluyó a 36 pacientes DCL amnésico (criterios de Petersen 2006) procedentes de la consulta de deterioro cognitivo del Hospital General de Alicante. Usando los reactivos INNO-BIA Alzbio-3 (Innogenetics), cuantificamos las proteínas  $A\beta_{1-42}$ , T-tau, P-tau<sub>181p</sub> en LCR, y calculamos los cocientes T-tau/ $A\beta_{1-42}$  y P-tau<sub>181p</sub>/ $A\beta_{1-42}$ . El estudio fue aprobado por el comité ético de investigación del Hospital General de Alicante.

**Resultados:** En los 12 meses posteriores a la punción lumbar, 14 pacientes DCL (38%) evolucionaron a EA. Estos pacientes, presentaron menores niveles de  $A\beta_{1-42}$  (285,3 vs. 377,7 ng/ml,  $p < 0,02$ ), y un aumento en el valor del cociente P-tau<sub>181p</sub>/ $A\beta_{1-42}$  (0,25 vs. 0,16,  $p < 0,02$ ) que los pacientes que se mantuvieron estables. No hubo diferencias significativas en el resto de las variables estudiadas.

**Conclusiones:** Nuestros pacientes DCL que presentaron niveles reducidos de la proteína  $A\beta_{1-42}$  y elevación del cociente P-tau<sub>181p</sub>/ $A\beta_{1-42}$  en LCR, evolucionaron rápidamente a EA. Estos resultados pueden ayudar a conseguir el objetivo de identificar de forma precoz a los pacientes DCL con peor pronóstico.

© 2010 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

<sup>☆</sup> Este trabajo fue presentado en la Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología 2010.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [monge\\_jos@gva.es](mailto:monge_jos@gva.es) (J.A. Monge-Argilés).

**KEYWORDS**

CSF biomarkers;  
Mild cognitive  
impairment;  
Alzheimer's disease;  
 $A\beta_{1-42}$  protein;  
T-tau protein;  
P-tau<sub>181p</sub> protein

### Patients with mild cognitive impairment and a reduced CSF $A\beta_{1-42}$ protein progress rapidly to Alzheimer's disease

**Abstract**

**Introduction:** Some studies have shown that CSF amyloid-beta 1-42 ( $A\beta_{1-42}$ ), total tau (T-tau) and tau phosphorylated at threonine 181 (P-tau<sub>181p</sub>) proteins are useful diagnostic markers for distinguishing between clinically stable mild cognitive impairment (MCI) patients and those who will develop Alzheimer's disease (AD).

Our objective was to test the ability of this technique to discriminate in our cohort of MCI patients, according to the clinical outcome, one year after the lumbar puncture.

**Material and methods:** A total of 36 MCI patients were included from the local hospital memory clinic. Using INNO-BIA AlzBio-3 reagents from Innogenetics, we measured CSF  $A\beta_{1-42}$ , T-tau and P-tau<sub>181p</sub> proteins, and calculated the T-tau/ $A\beta_{1-42}$  y P-tau<sub>181p</sub>/ $A\beta_{1-42}$  ratios. This project was approved by the local ethics committee.

**Results:** One year after the lumbar puncture, 14 MCI patients (38%) developed AD. These patients had lower  $A\beta_{1-42}$  protein levels (285.3 vs 377 ng/ml,  $P < .02$ ) and higher P-tau<sub>181p</sub>/ $A\beta_{1-42}$  ratio (0,25 vs 0,16,  $p < .02$ ) than the clinically stable patients.

**Conclusions:** Our MCI patients with lower  $A\beta_{1-42}$  protein levels and an increased P-tau<sub>181p</sub>/ $A\beta_{1-42}$  ratio progressed quickly to AD. These results may help to identify those MCI patients with a poorer prognosis.

© 2010 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

**Introducción**

Muchos autores consideran al deterioro cognitivo leve (DCL) como el factor de riesgo más importante para el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer (EA)<sup>1</sup>. Así, el 40-60% de los pacientes con DCL desarrollan EA durante los siguientes 5 años<sup>2</sup>, aunque otro porcentaje importante mantiene una forma estable de deterioro cognitivo<sup>3</sup>.

Desde hace varios años, se vienen utilizando diferentes técnicas complementarias para intentar identificar a aquellos pacientes DCL que van a desarrollar una demencia, con el fin de tratarlos de forma precoz, o al menos, intentar retrasar y paliar los devastadores efectos de la enfermedad. Entre las mencionadas técnicas complementarias, destaca el análisis de las proteínas  $A\beta_{1-42}$ , T-tau y P-tau en LCR, así como los cocientes entre la proteína  $A\beta_{1-42}$  y ambas proteínas tau, por reflejar la relación entre ambas vías patogénicas de EA. Su estudio ha dado lugar a un elevado número de trabajos publicados<sup>4-7</sup> y también a diferentes metaanálisis de su capacidad predictiva para el diagnóstico de EA<sup>8-10</sup>.

Por otra parte, publicaciones recientes utilizan estos biomarcadores para reconocer a aquellos pacientes DCL que van a evolucionar rápidamente a demencia<sup>11,12</sup>, e incluso, para identificar aquellos pacientes ya demenciados y que van a evolucionar más rápidamente<sup>13</sup>.

El objetivo del presente trabajo es comprobar si esta técnica puede diferenciar entre nuestros pacientes DCL estables y aquellos otros que han progresado a EA en los meses siguientes a la punción lumbar (PL).

**Materiales y métodos****Diseño del estudio**

Estudio de cohortes.

**Sujetos a estudio**

Se incluyó a 36 pacientes con DCL amnésico diagnosticados según los criterios de Petersen 2006<sup>3</sup>, todos ellos pertenecientes a la consulta de deterioro cognitivo del Hospital General Universitario de Alicante, algunos de los cuales son seguidos desde hace varios años. Su estudio incluye exploración física y neurológica, estudio neuropsicológico, escala de depresión de Yesavage (15 ítems), analítica sanguínea, neuroimagen estructural cerebral y PL. Estos pacientes son seguidos en la consulta externa con revisiones cada 6 meses, como mínimo. En éstas se valora la evolución a EA, según los criterios NINCDS-ADRDA<sup>14</sup> y la valoración en la escala GDS. Según la evolución a los 12 meses tras la PL, diferenciamos a los pacientes en estables (DCL-e) o evolucionados a EA (DCL-p).

**Criterios de inclusión**

Pacientes con DCL amnésico mayores de 55 años. Para la inclusión en el estudio y realización de la PL firmaron consentimiento informado.

**Criterios de exclusión**

La presencia de demencia o de cualquier otra enfermedad neurológica, psiquiátrica o sistémica que pudiera provocar deterioro cognitivo, el tratamiento anticoagulante y la falta de consentimiento informado. Valoración en la escala de depresión de Yesavage superior a 5 puntos.

**Procedimientos**

El neurólogo responsable emitía un diagnóstico de DCL amnésico puro o amnésico multidominio, de acuerdo con los criterios de Petersen<sup>3</sup>. Posteriormente, se realizó el estudio neuropsicológico que incluía la evaluación de la memoria,

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3076255>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3076255>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)