

Enfermedad de Alzheimer: Nuevas Perspectivas y Retos

Diagnóstico biológico y terapias modificadoras...

"EL NO YA NO ES RESPUESTA" (CEAFA 2026)

DRA. JOHANA BRONCANO RAMOS
Médico Geriatra - HEC PADOMI

21 DE SETIEMBRE: DIA MUNDIAL DEL ALZHEIMER

La Carga Global de la Demencia



Ref: Alzheimer's Disease International. Informe sobre el estado mundial de la demencia.

Definición y Cambio de Paradigma

Paradigma Histórico

Síndrome Clínico

- Diagnóstico por exclusión.
- Evaluación neuropsicológica.
- Identificación en **fase tardía.**

Paradigma Actual

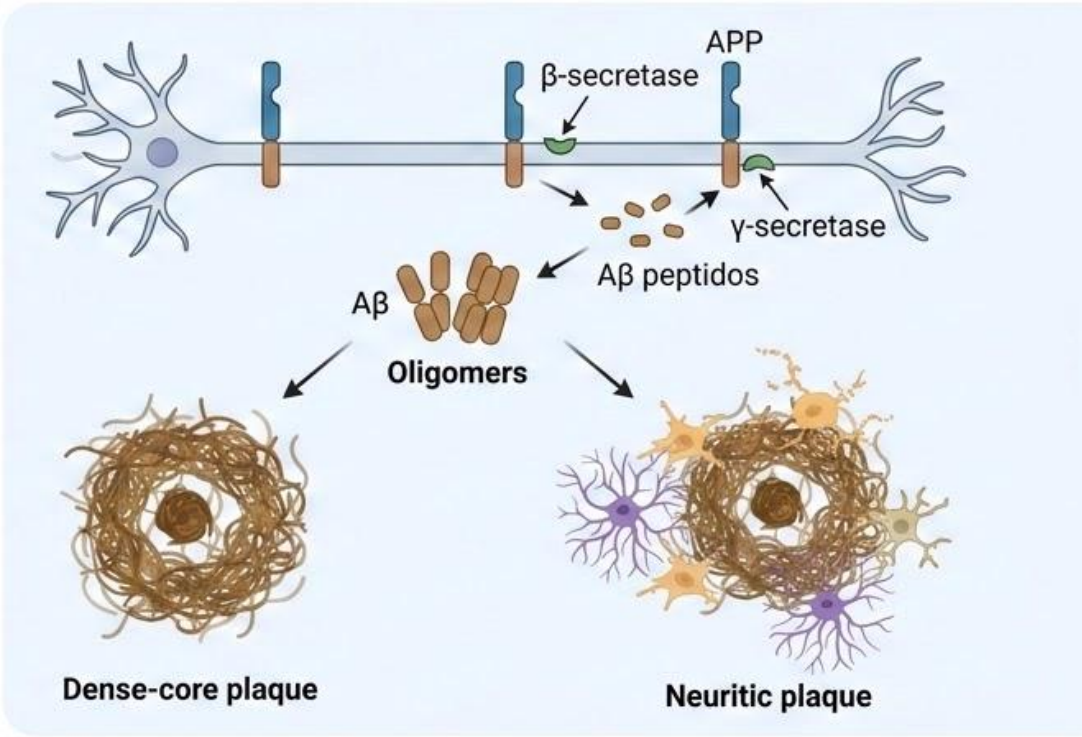
Entidad Biológica

- Presencia de biomarcadores.
- Cuantificación proteica.
- **Detección presintomática.**

Ref: Jack CR, et al. NIA-AA Research Framework. Alzheimer's & Dementia, 2018.

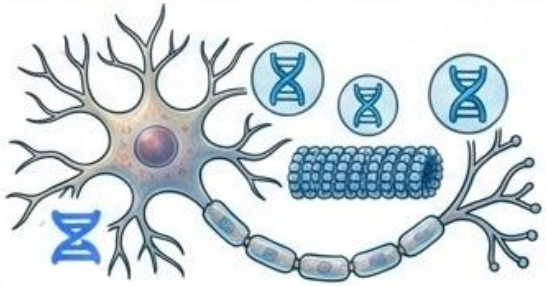
Fisiopatología I: La Cascada Amiloide

- **Procesamiento de APP.**
  Escisión amiloidogénica enzimática.
- **Formación de oligómeros.**
  Estructuras solubles altamente tóxicas.
- **Placas seniles insolubles.**
  Acumulación extracelular patológica.



Ref: Hardy J, Higgins GA. The amyloid cascade hypothesis. Science, updated concepts.

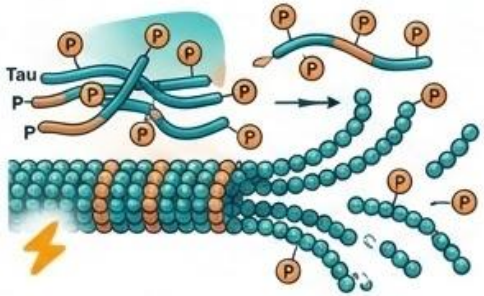
Fisiopatología II: La Ovillación Tau



Proteína Tau Normal

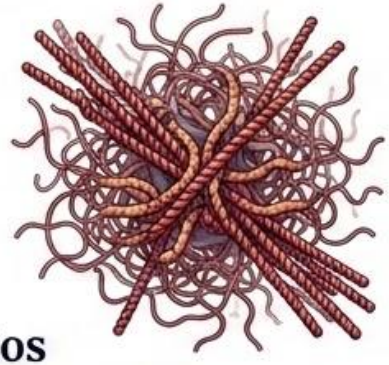
Estabilización de microtúbulos.





Hiperfosforilación

Separación del citoesqueleto.

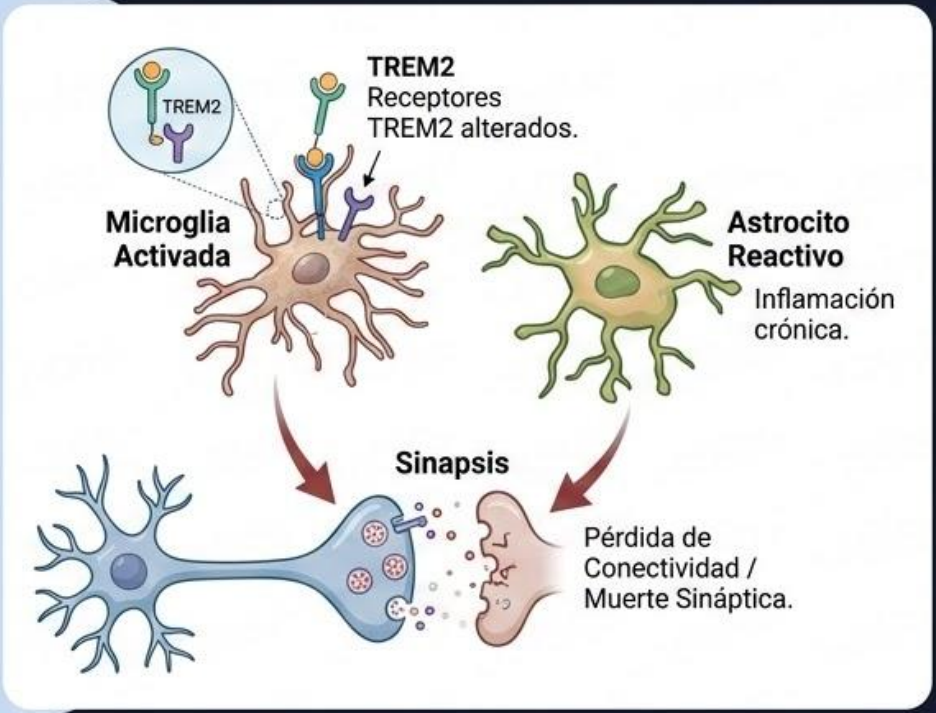


Ovillos Neurofibrilares

Muerte neuronal inducida.

Ref: Braak H, Braak E. Neuropathological stageing of Alzheimer-related changes. Acta Neuropathol.

Fisiopatología III: Neuroinflamación y Glía



Activación Microglial

Receptores TREM2 alterados.

Astrocitosis Reactiva

Inflamación crónica sostenida.

Pérdida Sináptica

Deterioro conectivo irreversible.

Ref: Heneka MT, et al. Neuroinflammation in Alzheimer's disease. Lancet Neurol, 2015.

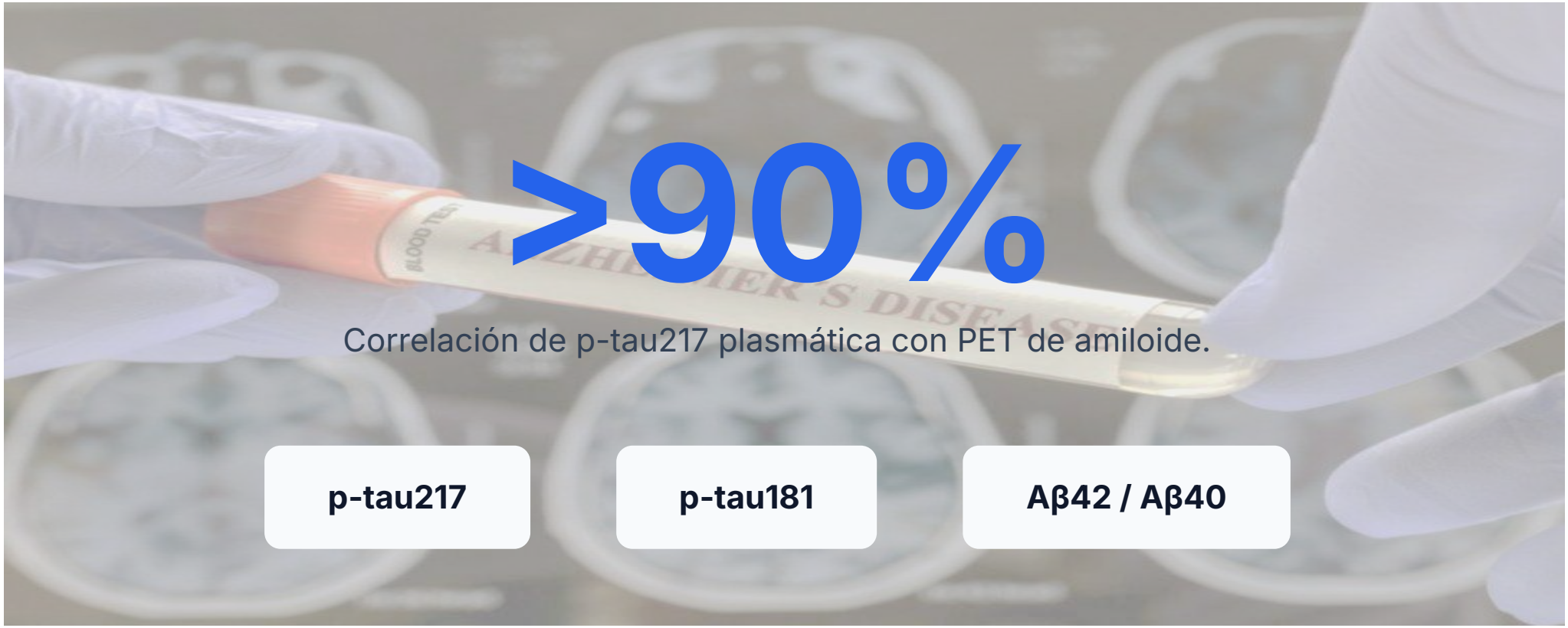
MARCO CONCEPTUAL

Criterios Biológicos ATN



Ref: Jack CR, et al. NIA-AA Research Framework. Alzheimer's & Dementia, 2018.

Revolución: Biomarcadores en Sangre



Ref: Ashton NJ, et al. Diagnostic accuracy of p-tau217. JAMA Neurology, 2024.

Diagnóstico Líquido: LCR vs. Plasma

Líquido Cefalorraquídeo

- ✓ Máxima especificidad biológica.
- ✓ Perfil proteico completo.
- ✗ Procedimiento invasivo.

Plasma Sanguíneo

- ✓ Alta accesibilidad poblacional.
- ✓ Coste significativamente menor.
- ✓ Cribado en atención primaria.

Ref: Hansson O, et al. Blood biomarkers for Alzheimer's disease. Nature Medicine, 2023.

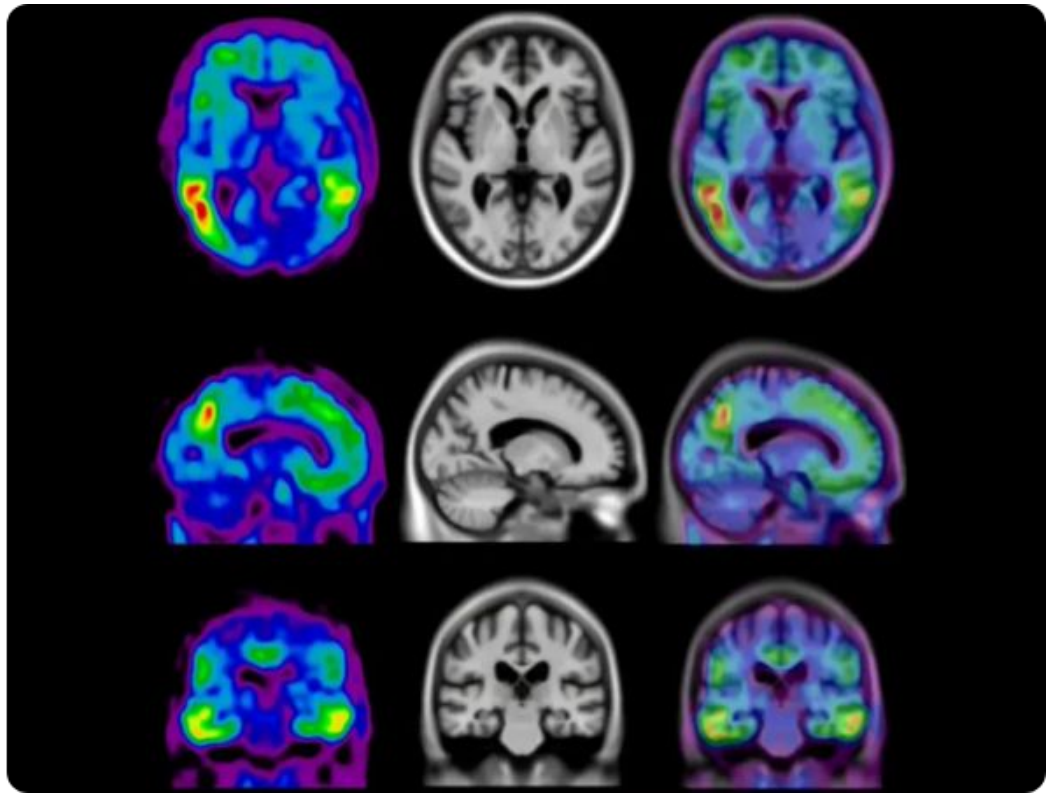
Neuroimagen Avanzada (PET)

PET de Amiloide

Confirmación topográfica de carga patológica.

PET de Tau

Mapeo de densidad fibrilar y diseminación.



Ref: Ossenkoppele R, et al. Amyloid and tau PET-positive status. JAMA, 2022.

Manejo Sintomático Tradicional

Inhibidores de Colinesterasa

Donepezilo, Rivastigmina.

Mejora cognitiva transitoria.

Antagonistas NMDA

Memantina.

Reducción de excitotoxicidad neuronal.

Ref: Cummings J, et al. Alzheimer's disease drug development pipeline. Alzheimer's & Dementia, 2022.

TERAPIA MODIFICADORA DE LA ENFERMEDAD

Inmunoterapia I: Lecanemab

-27%

Ralentización del deterioro clínico (CDR-SB).

Ensayo Fase III Clarity AD. Etapas tempranas.

Ref: van Dyck CH, et al. Lecanemab in Early Alzheimer's Disease. N Engl J Med, 2023.

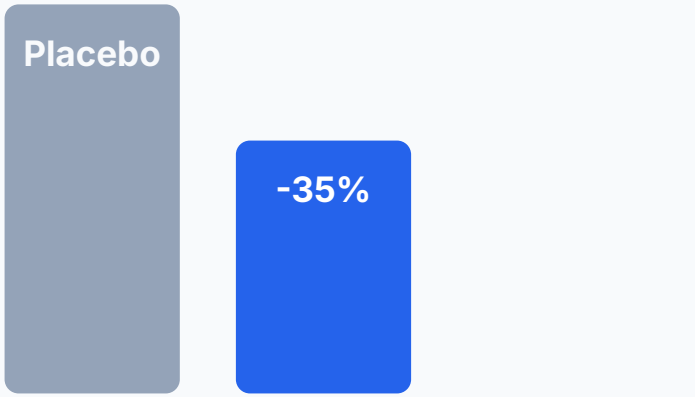
TERAPIA MODIFICADORA DE LA ENFERMEDAD

Inmunoterapia II: Donanemab

Ensayo TRAILBLAZER-ALZ 2

Reducción del 35% en la progresión clínica.

Aclaramiento agresivo de placas.



Declinación en escala iADRS

Ref: Sims JR, et al. Donanemab in Early Symptomatic Alzheimer Disease. JAMA, 2023.

Manejo de Seguridad: Efectos ARIA

ARIA-E

Edema Vasogénico.

Acumulación de fluidos post-aclaramiento.

ARIA-H

Microhemorragias.

Monitoreo estricto por Resonancia Magnética.

Ref: Salloway S, et al. Amyloid-Related Imaging Abnormalities. JAMA Neurology, 2022.

Criterios de Selección de Pacientes



Ref: Petersen RC, et al. Mild Cognitive Impairment. JAMA, 2024.

Nuevas Dianas Terapéuticas

Inhibición Tau

Bloqueo de propagación sináptica.

Modulación Microglial

Restauración fagocítica temprana.

Terapias ARN

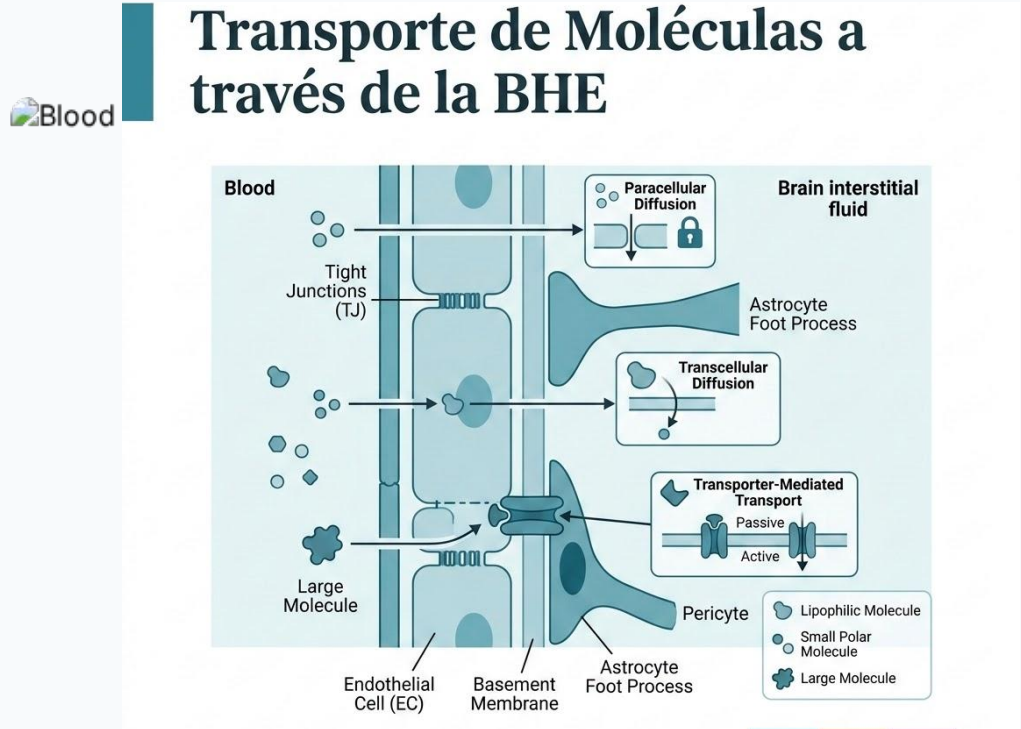
Silenciamiento génico selectivo.

Ref: Cummings J, et al. Alzheimer's disease drug development pipeline. Alzheimer's & Dementia, 2023.

Innovaciones: Vehículos de Transporte

Módulo Brain-Shuttle

- Cruce activo de la barrera hematoencefálica.
- Optimización de dosificación terapéutica.



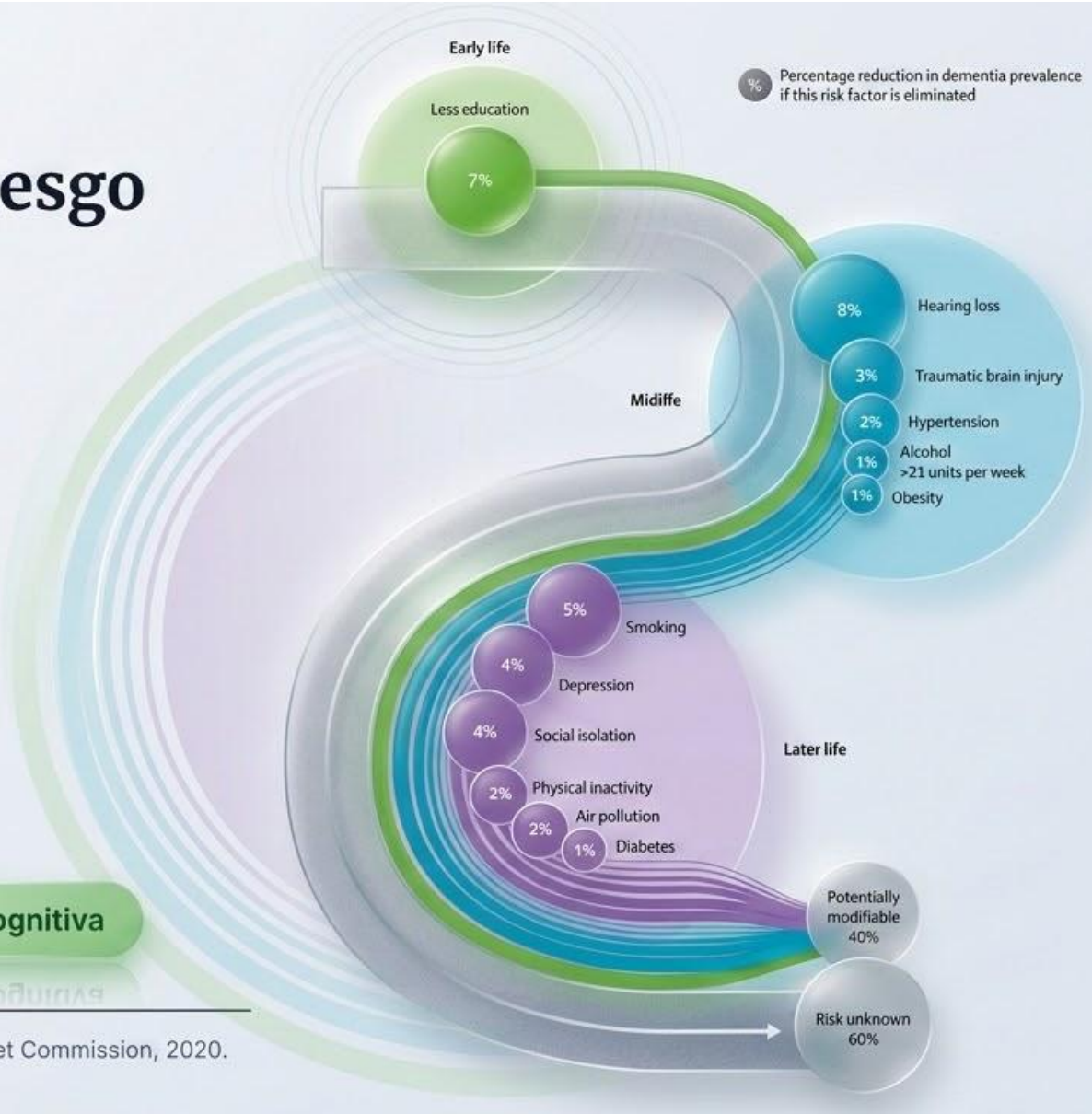
Ref: Pardridge WM. Blood-brain barrier drug delivery. Nature Reviews Drug Discovery.

Prevención y Factores de Riesgo

40%

Casos de demencia atribuibles a factores modificables.

Control Vascular **Actividad Física** **Reserva Cognitiva**



Ref: Livingston G, et al. Dementia prevention, intervention, and care. The Lancet Commission, 2020.

Retos Clínicos y Acceso Universal

Costos Elevados

Alto valor financiero de monoclonales.

Infraestructura

Requisito indispensable de RM y PET.

Equidad

Acceso global severamente limitado.

Ref: Kesselheim AS, et al. Medicare Coverage of Alzheimer Drugs. JAMA Health Forum, 2023.



Hacia la Medicina de Precisión

Diagnóstico temprano, biomarcadores exactos y combinación sinérgica de terapias biológicas.

Elaborado con evidencia clínica actualizada · 2026

UN ÚLTIMO ALCANCE… TODOS ESTAMOS LLAMADOS A INTERVENIR

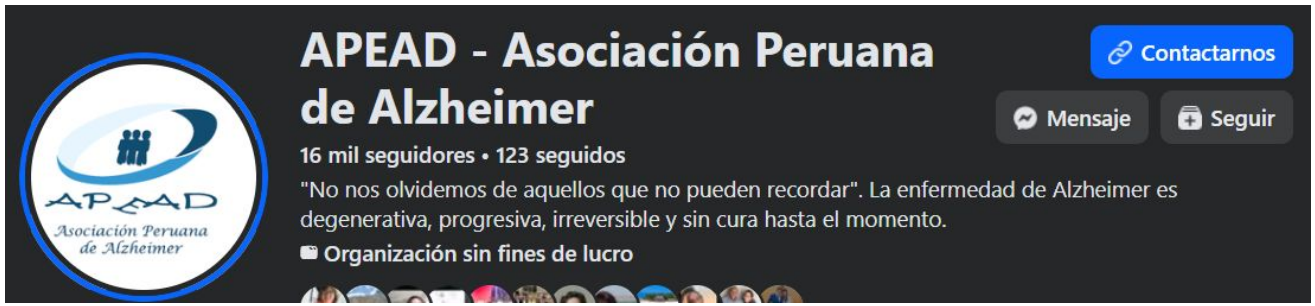


https://www.youtube.com/live/FhEWnM4kOE4?si=Nve8rc_PqHCdQwqF



















Gracias por su atención