



2/2020 Recomendación sobre 18F-Flutemetamol, Vyzamil, para diagnóstico de Enfermedad de Alzheimer mediante PET de la Comisión EvTS del Principado de Asturias

La demencia es un síndrome clínico caracterizado por un deterioro cerebral adquirido que afecta a más de un dominio cognitivo, que representa un declinar respecto a un nivel previo y que es lo bastante grave como para afectar al funcionamiento personal, laboral y social. En la mayoría de los casos a la sintomatología cognitiva se añaden síntomas conductuales y psicológicos.

Las demencias degenerativas representan el grupo más numeroso, alcanzando una tasa superior al 50% de los afectados. Dentro de este grupo, siguiendo un orden de mayor a menor frecuencia, se sitúan la enfermedad de Alzheimer (EA), que puede representar entre un 60% y un 70% de los casos, seguida de la demencia frontotemporal (en los sujetos de edad inferior a los 65 años) y de la demencia con cuerpos de Lewy (entre los mayores de 65 años). Todas ellas comparten las características clínicas de tener una evolución progresiva y de carecer de un tratamiento curativo a día de hoy.

El Grupo NIA-AA ha conceptualizado la EA como un amplio y continuo espectro clínico, que se compone de tres fases: la fase preclínica o presintomática (con patología cerebral tipo Alzheimer pero sin manifestaciones clínicas), la fase prodrómica o predemencia o deterioro cognitivo leve debido a la EA (con síntomas clínicos que reúnen los criterios acordados para el síndrome, y sustrato biológico Alzheimer) y, por último, la fase demencia debida a la EA (con clínica acorde a los criterios aceptados para el síndrome, y sustrato patológico Alzheimer).

El mismo Grupo ha diferenciado dos tipos de bio-marcadores (BM) de EA, en función del proceso patológico considerado: BM de depósito cerebral de beta-amiloide (niveles bajos de beta-amiloide en LCR; PET amiloide positivo) y BM de daño o degeneración neuronal (niveles elevados de tau total y/o de tau fosforilada en LCR; hipometabolismo en la corteza cerebral parietotemporal en PET cerebral-18F-FDG; atrofia cerebral focal temporal y/o parietal en la RM cerebral).

Unos años más tarde, el International Working Group (IWG) clasificó los biomarcadores de EA en dos categorías diferentes: BM patofisiológicos, que expresan los cambios patológicos que se producen en el cerebro (depósito de beta-amiloide y degeneración neurofibrilar) y BM topográficos, que no son específicos de la EA pero que resultan útiles para monitorizar la progresión de la enfermedad (hallazgos en PET-FDG y/o en RM cerebrales).

En este tipo de enfermedades, la importancia del diagnóstico temprano radica no sólo en la disponibilidad o no de un tratamiento farmacológico eficaz, sino también en las implicaciones personales, familiares y sociales. El diagnóstico en las fases más incipientes puede aportar a la persona que la padece la posibilidad de tomar decisiones cuando todavía es capaz de hacerlo, al tiempo que favorece la planificación y previsión de los cuidados y sus costes, facilitando la organización de la familia y del núcleo cuidador, y posibilitando acciones de prevención secundaria y terciaria. Además, evita vivir una etapa de sufrimiento y desconcierto tanto al enfermo como a la familia por desconocer qué es lo que está sucediendo. Ha de sopesarse también la oportunidad que el diagnóstico de la EA en fases previas a la demencia, prodrómica, ofrece para la investigación de nuevos fármacos (ensayos clínicos).



Las técnicas de Tomografía de Emisión de Positrones (conocida por las siglas inglesas PET) y la de emisión de fotones (de igual manera denominada SPECT) se basan en la introducción de moléculas marcadas radiactivamente, de vida media muy corta, que emiten positrones o fotones que son recogidos por un sistema de rastreo. Las señales detectadas son analizadas y los datos procesados, produciéndose registros de densidad y mapas de localización (imágenes cerebrales). Proporcionan información sobre flujo sanguíneo, captación celular de glucosa, receptores para determinados neurotransmisores, enzimas relacionadas con la neurotransmisión, como las colinesterasas, etc. Estas técnicas tratan de poner de manifiesto alteraciones bioquímico-funcionales que están en la base de la patogenia de cada enfermedad.

Actualmente se dispone de tres trazadores para su uso clínico: florbetapir, florbetaben y flutemetamol. Estos trazadores marcan de forma precisa la carga de A β cerebral. La positividad de la PET-amiloide con cualquiera de estos 3 trazadores se corresponde con una presencia moderada o alta de placas neuríticas en el estudio neuropatológico. Debido a que la presencia de amiloide cerebral es una condición necesaria pero no suficiente para el diagnóstico de la EA, la PET-amiloide tiene una utilidad diagnóstica mayor para la exclusión de la EA, con alto valor predictivo negativo, que para el diagnóstico positivo de la EA, con un valor predictivo positivo sólo moderado.

El Flutemetamol debe utilizarse en combinación con la evaluación clínica. Se conoce que existe un riesgo de resultados falsos positivos (cuando los estudios en pacientes sin placas neuríticas se califican como positivos), por lo que las exploraciones con Flutemetamol no deben usarse por sí solas para diagnosticar una EA, sino junto con una evaluación clínica del paciente. Un estudio PET negativo indica densidad escasa o ausencia de placas neuríticas, siendo incompatible con un diagnóstico de enfermedad de Alzheimer.

Se acuerda incorporar esta TS a la cartera común básica de servicios de la Comunidad Autónoma, bajo las siguientes condiciones:

- Esta prueba diagnóstica se realizará únicamente en el hospital de referencia de nuestra Comunidad, el HUCA.
- Se solicitará a los servicios médicos implicados (unidad de demencias y medicina nuclear del HUCA) que redacten un protocolo clínico de atención y seguimiento de los pacientes a incluir.
- En dicho protocolo debe explicarse con claridad los criterios a cumplir por los pacientes para poder acceder a la prueba diagnóstica.
- El protocolo prestará especial atención al acompañamiento al paciente, tanto en el proceso de decisión para la realización de la prueba, como en la comunicación de los resultados y las opciones terapéuticas que se le ofrecerán.
- Se asegurará la formación de los profesionales para utilizar la TS, estableciendo las unidades que podrían recomendarla.
- Se establecerán los mecanismos para poder evaluar los resultados al año y durante un período de cinco años. La evaluación se realizará desde la Oetspa.



- Se garantizará la accesibilidad de todas las personas de la Comunidad Autónoma que pudieran beneficiarse de esta TS

Recomendación aprobada en la reunión del 26 de mayo de 2020.