

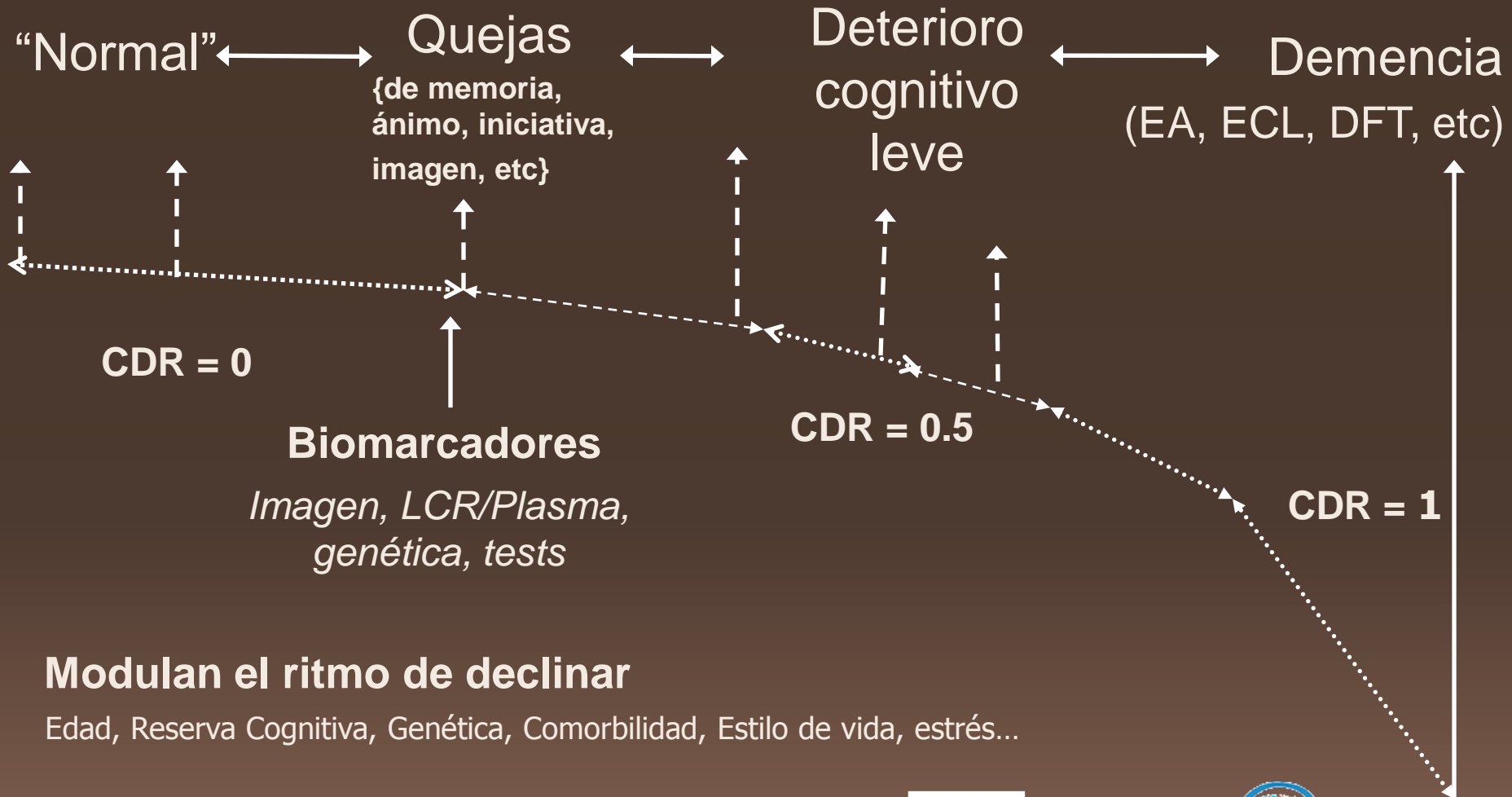


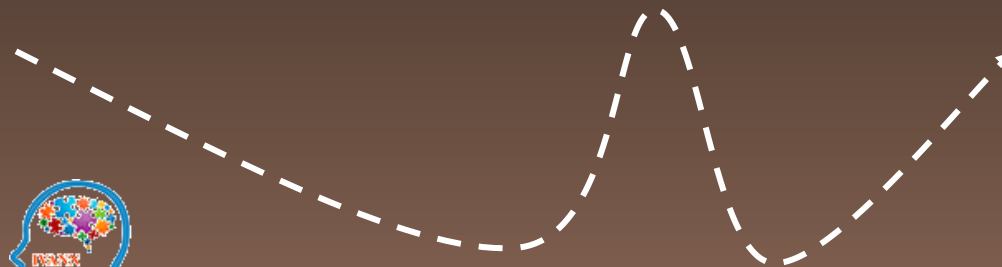
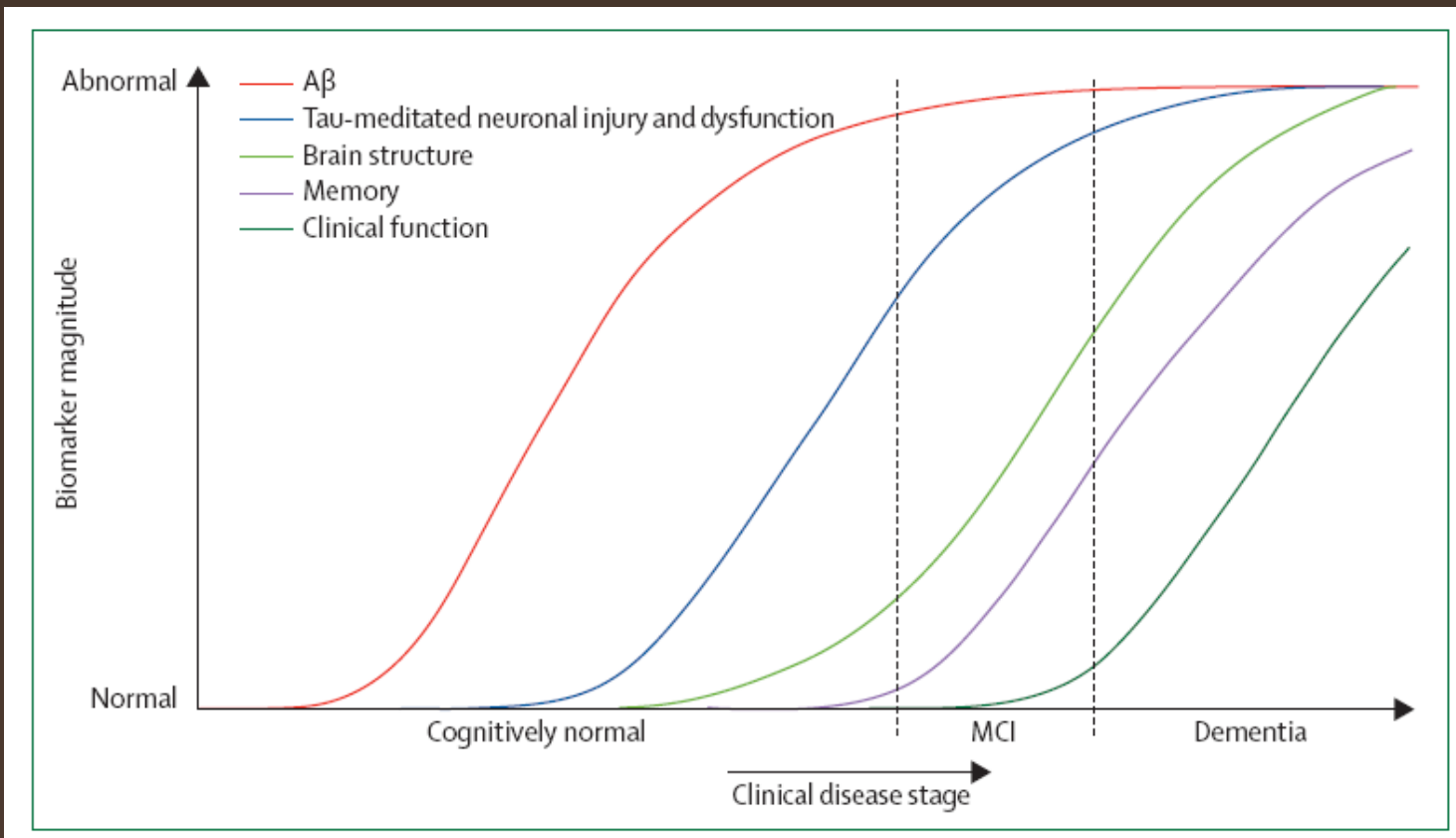
Alzheimer: mucho por hacer

Miquel Baquero
S Neurologia HUP La Fe
Prof Assoc Dept Med UV
Instituto Valenciano de Neurociencias

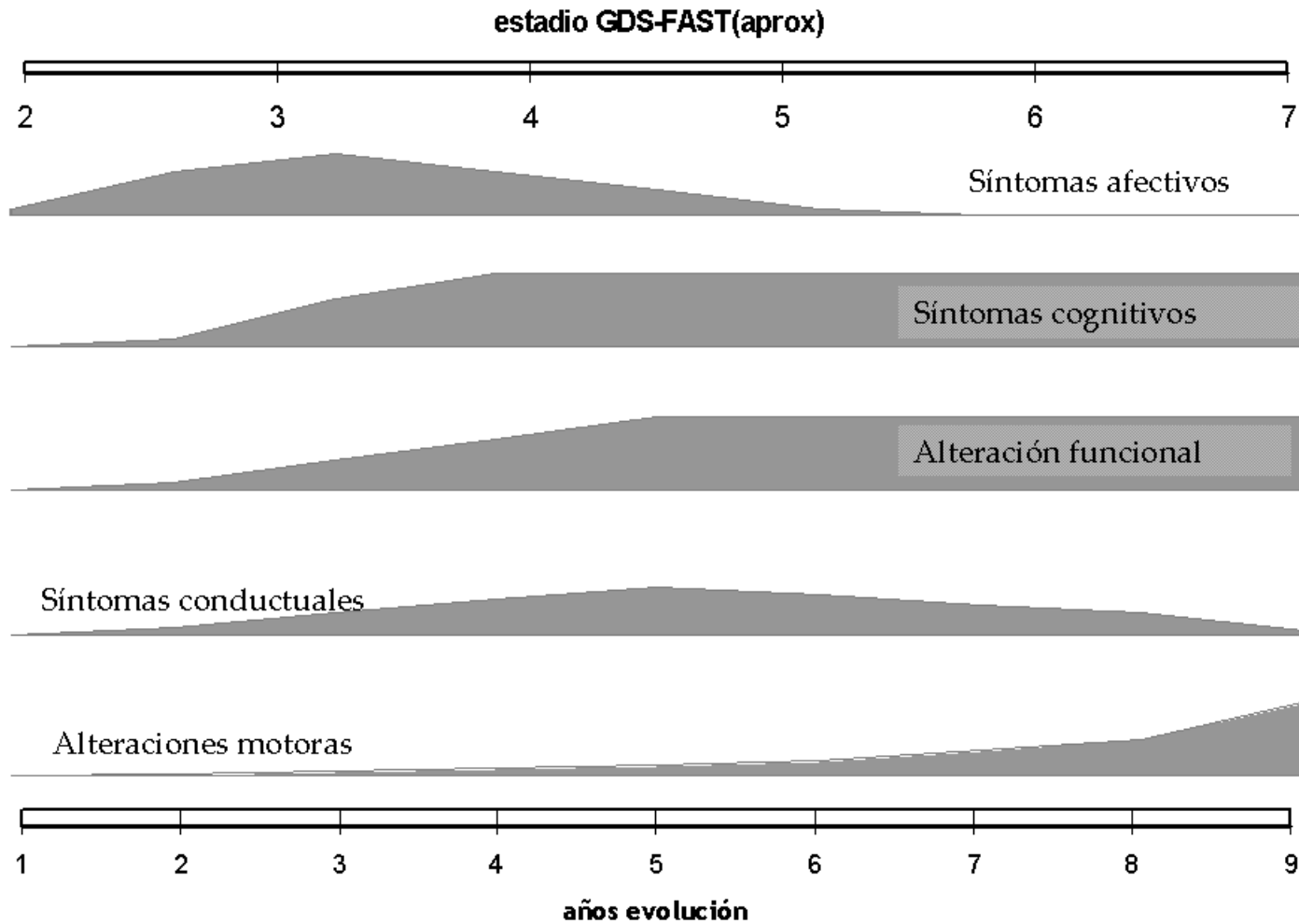


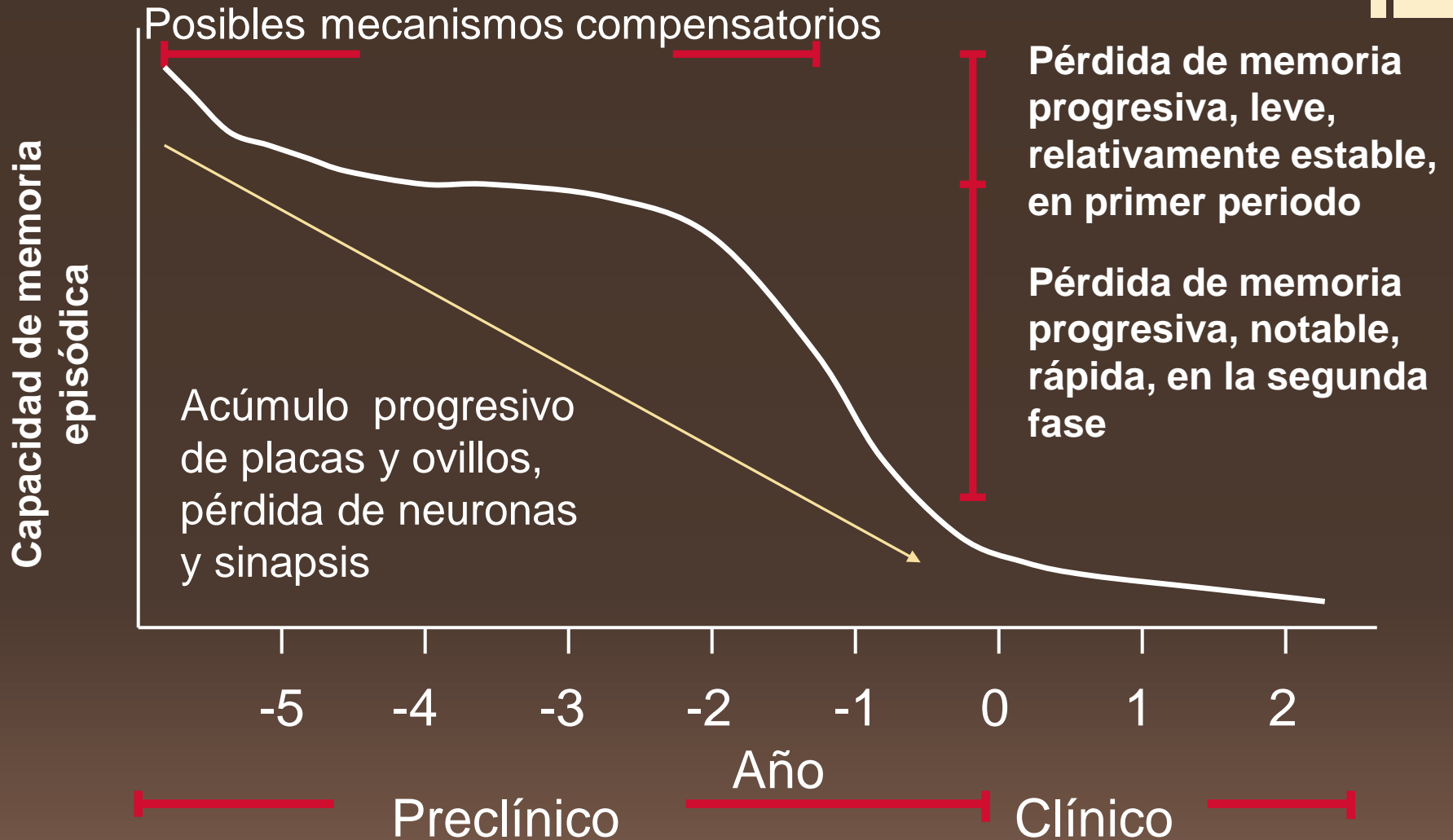
Espectro Normalidad a Demencia





Evolución de los síntomas en la enfermedad de Alzheimer





Alzheimer's disease: clinical trials and drug development

Francesca Mangialasche, Alina Solomon, Bengt Winblad, Patrizia Mecocci, Miia Kivipelto

Lancet Neurol 2010; 9: 702-16

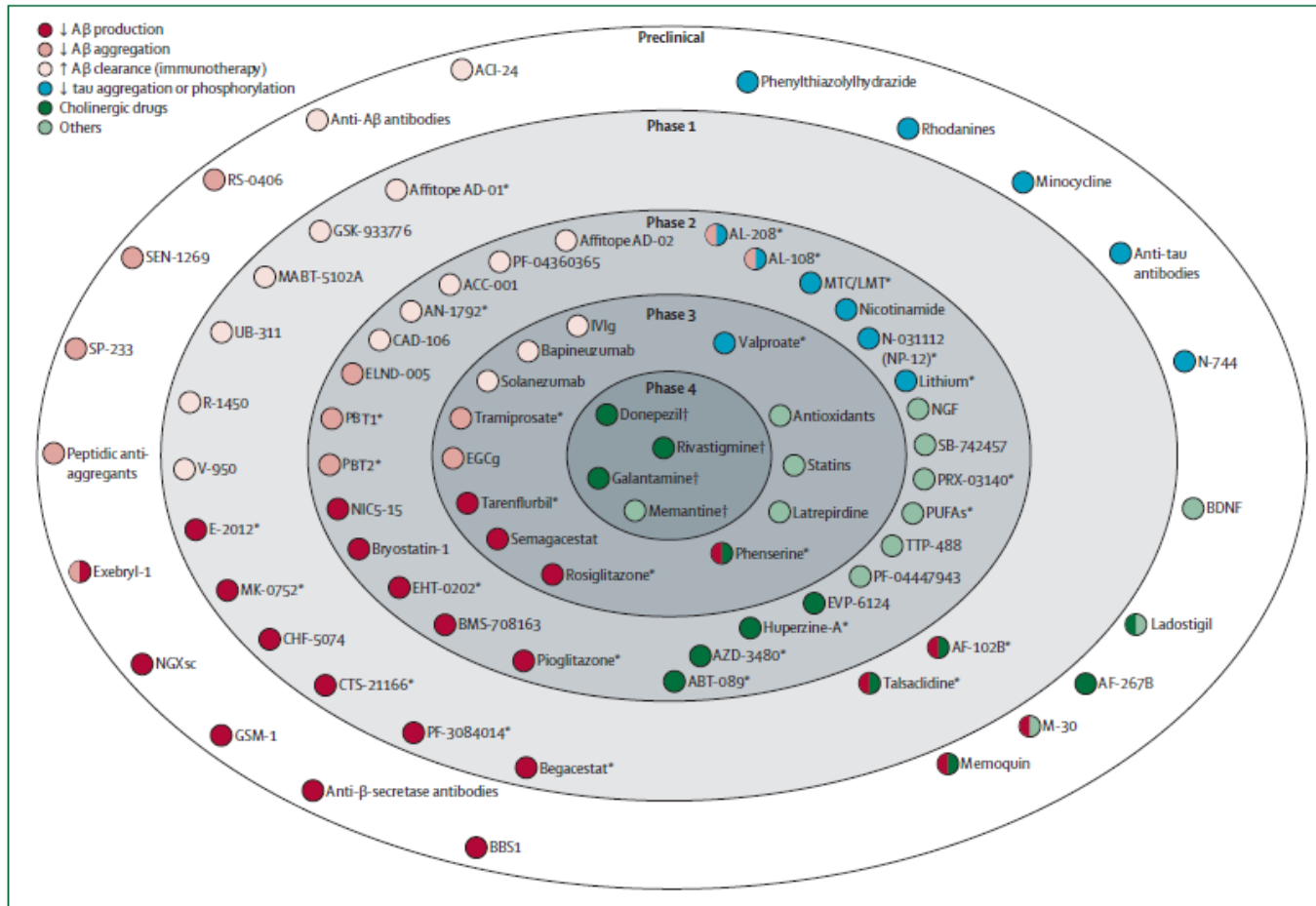
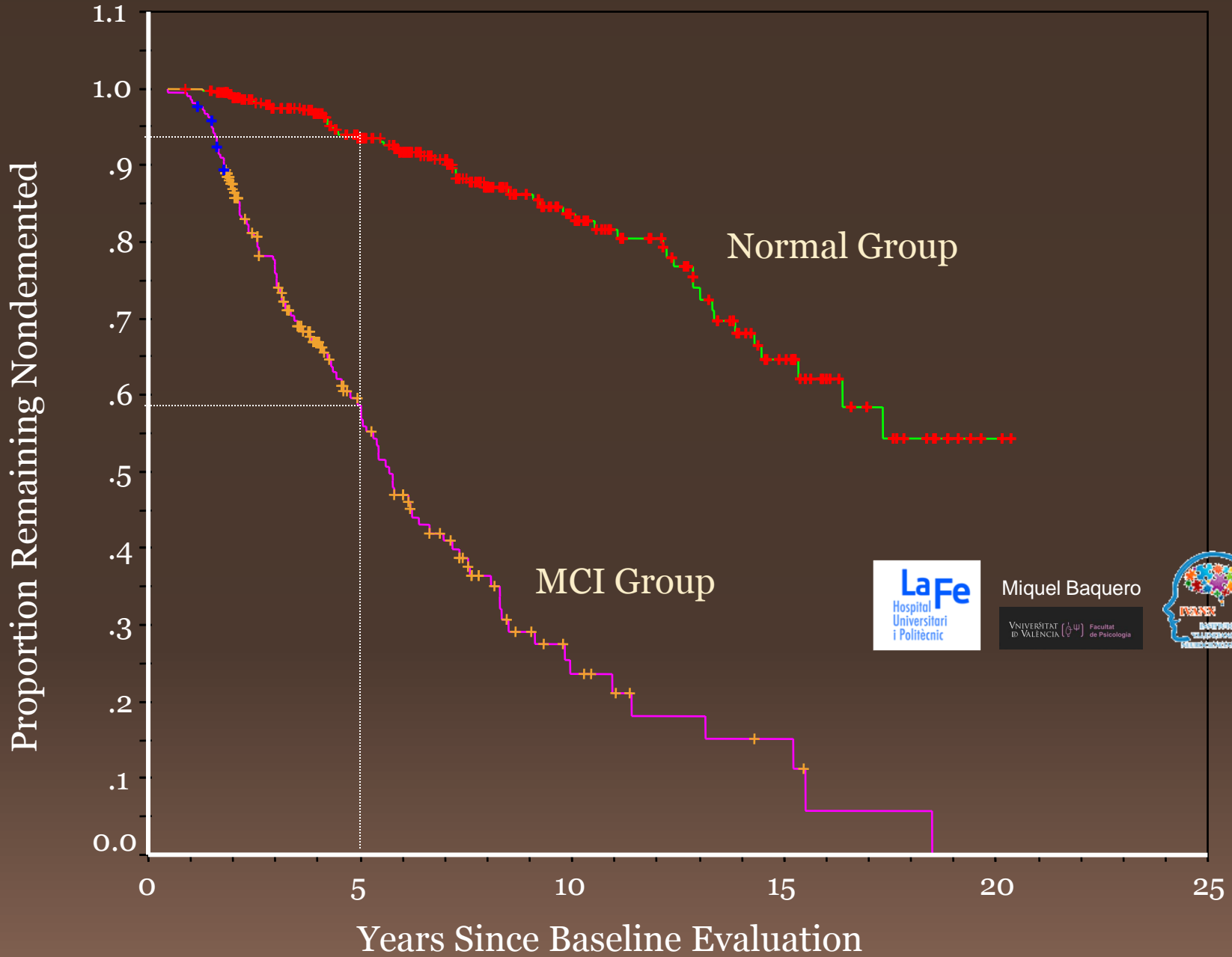


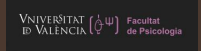
Figure: Drug development in Alzheimer's disease

Drugs being investigated for Alzheimer's disease therapy, reported according to the most advanced phase of study and main therapeutic properties (including data from studies in vitro and animal models). Aβ=amyloid β. BBS1=anti-β-site antibodies. BDNF=brain-derived neurotrophic factor. EGCG=epigallocatechin-3-gallate. IVIg=intravenous immunoglobulin. LMT=leuco-methylthionium. MTC=methylthionium chloride. NGF=nerve growth factor. NGXsc=NGX series compounds. PUFAs=polyunsaturated fatty acids. GSM=γ-secretase modulator. RCT=randomised controlled trial. *RCTs in Alzheimer's disease not ongoing. †Drugs approved for the treatment of Alzheimer's disease.





Miquel Baquero



DSM	NINCDS-ARDRA	GENCYD SEN
Alt memoria	Alt dos funciones	Demencia: alt. cognición y función
Alt otra función	Verificación: test	
Deterioro funcional	Deterioro funcional	Edad adulta
Gradual progresivo	Progresivo	Insidiosa, progresiva
No causa alternativa	40-90 años	Exclusión clínica
No causa sistémica (delirio)	Ni cerebral ni sistémico	Exclusión paraclínica
No causa psiquiátrica	Criterios apoyo: clínica, laboratorio, alt de la conducta	Criterios de apoyo y atípicos

'Nuevos criterios'

- ▶ Alteración de la memoria episódica comprobada adecuadamente
 - ▶ FCSRT
- ▶ Biomarcadores
 - ▶ De depósito de amiloide
 - ▶ LCR: descenso del amiloide
 - ▶ PET con marcadores de amiloide
 - ▶ De lesión neuronal
 - ▶ LCR: aumento de tau
 - ▶ RMN: patrón de atrofia, no de alteración vascular
 - ▶ PET/SPET perfusión: patrón de hipoperfusión
 - ▶ Genéticos: sí las mutaciones, no la ApoE

Criterios diagnósticos de enfermedad de Alzheimer

Criterios 'antiguos' (1984)

- ▶ Concepto clínico-patológico
- ▶ Diagnóstico 'probable'
- ▶ Sólo seguro con análisis directo del cerebro
- ▶ Requiere existencia de 'demencia'
- ▶ Acierto aprox 80%
- ▶ Diagnóstico 'tardío'

Criterios 'nuevos' (2007/2011)

- ▶ Concepto clínico-biológico
- ▶ Diagnóstico con 'biomarcadores', pruebas
- ▶ No requiere 'demencia'
- ▶ Diagnóstico en vida
- ▶ Diagnóstico 'precoz'

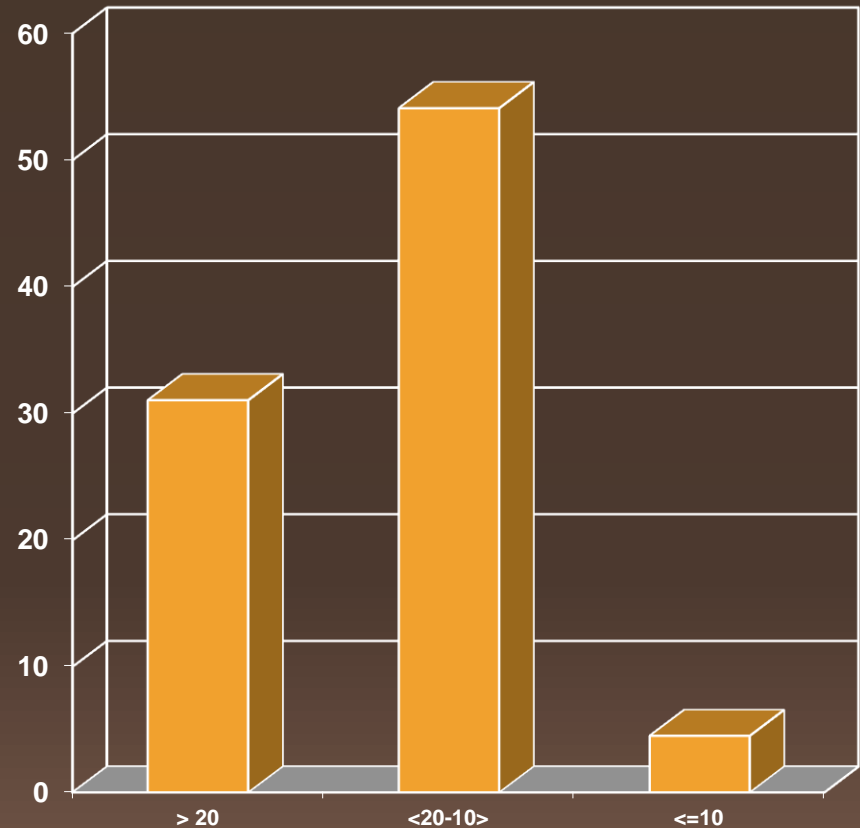
Beneficios del diagnóstico precoz

- Obtener tratamiento apropiado
- Derecho a saber, eliminar incertidumbres
- Ayudar al entorno a entender y aceptar en vez de culpar o negar: acciones educativas
- Planificar el futuro legal, financiero y de estilo y opciones de vida por parte de la propia persona afectada
- Inducir adherencia y mejor manejo de comorbilidad
- Evitar peligros (armas, conducción, cocina)
- Mejorar el acceso a ayudas dentro de la sociedad y el sistema sociosanitario
- Participar en ensayos clínicos

Modificado de Cummings, 2011

Diagnóstico de Alzheimer hoy

- Estudio EACE
- 437 médicos, 1707 casos
- Entre 27/05/2009 y 5/11/2009.
- MMSE, NPI , CDR
- Toda España
- MMSE $17,6 \pm 4,8$



Estadio evolutivo de los pacientes con enfermedad de Alzheimer que acuden a la consulta especializada en España. Estudio EACE[☆]

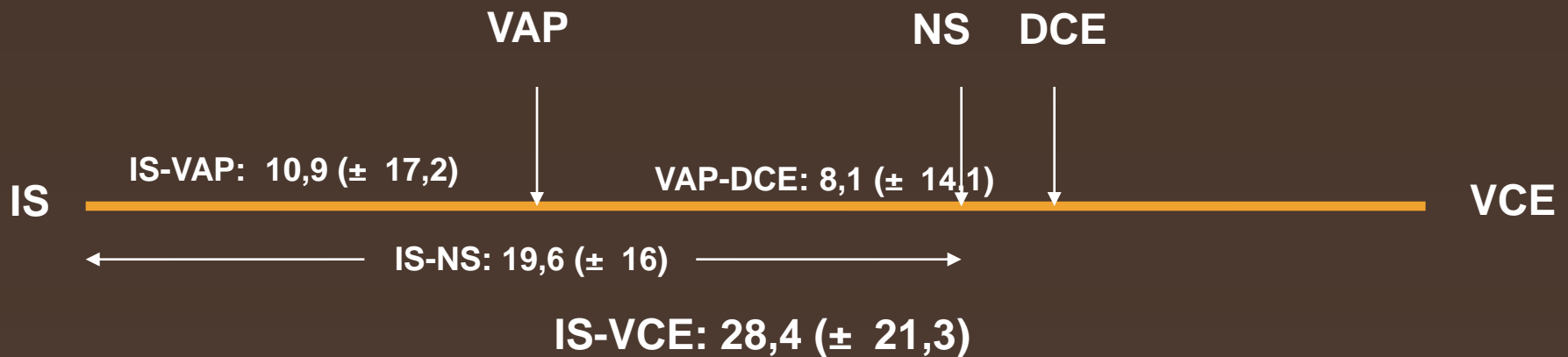
J. Alom Poveda^a, M. Baquero^{b,*} y M. González-Adalid Guerreiro^c

NEUROLOGÍA

Neurología 2012 Dec 13. pii: S0213-4853(12)00272-1. doi: 10.1016/j.nrl.2012.10.003. [Epub ahead of print]

Resultados: Tiempos asistenciales

Meses transcurridos



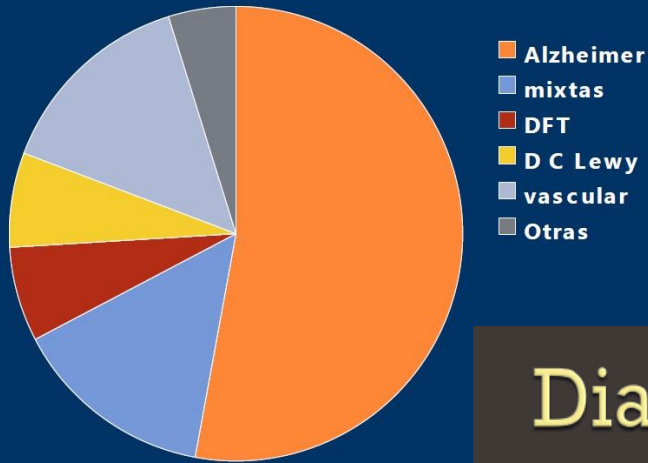
IS: Inicio de síntomas

VAP: Visita médico Atención primaria

NS: Necesidad de supervisión

DCE: Derivación consulta especializada

VCE: Visita consulta especializada



Diagnóstico Diferencial: Top Ten

1. Enfermedad de **A**lzheimer (pura ~40%, mixta~70%)
2. Enfermedad Cerebro **V**ascular (5-20%)
3. Depresión, Trastornos psiquiátricos
4. Alcohol, Tòxicos (5-15%)
5. Trastornos sistémicos
6. Trastornos sensoriales
7. Trastornos neurológicos no Alzheimer
8. Tumores, Traumatismos
9. Infecciones, trastornos inmunitarios
10. Apnea del sueño



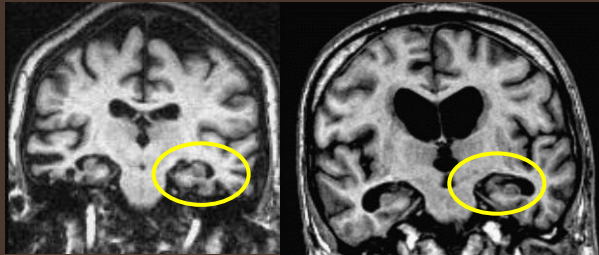
Neuroimagen estructural



0

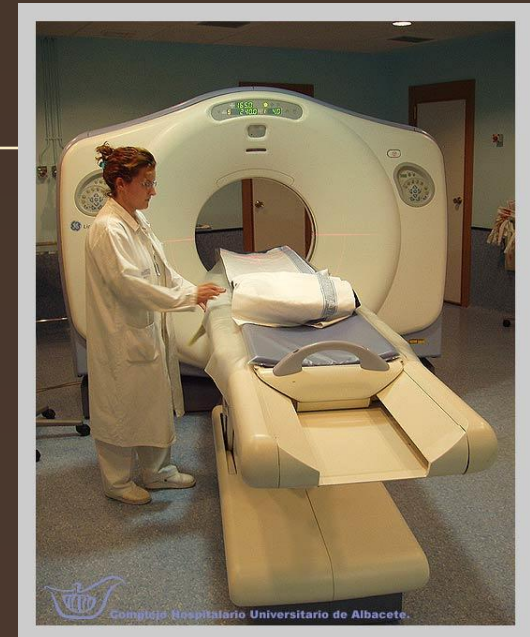
1

2



3

4

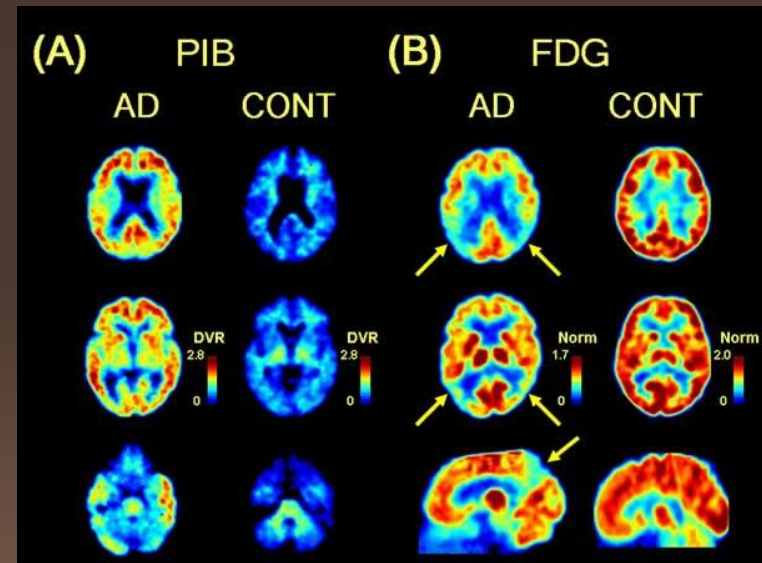


Neuroimagen funcional



Miquel Baquero

UNIVERSITAT ID VALÈNCIA (UV) Facultat de Psicologia

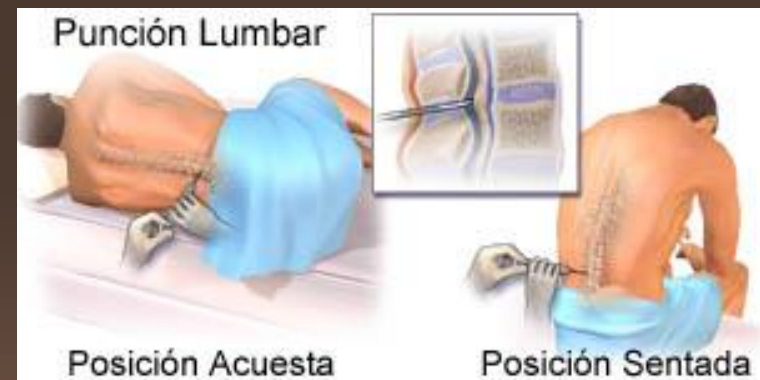
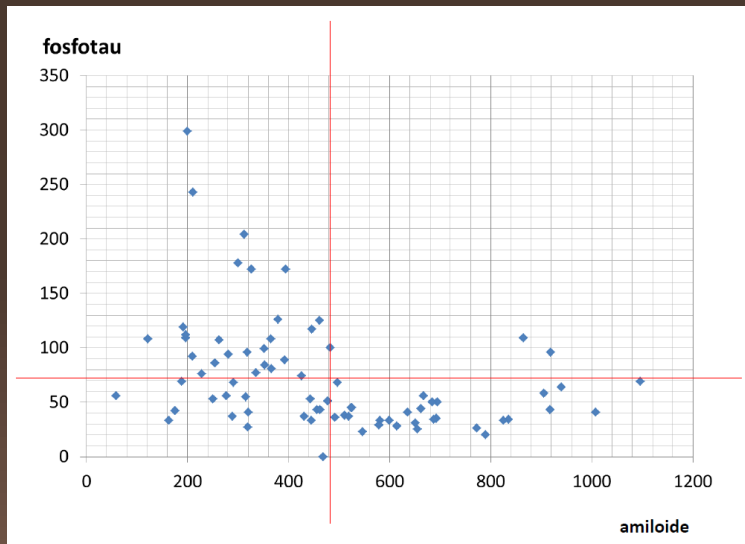


Analítica en líquido cefalorraquídeo

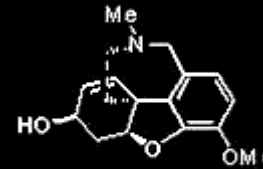
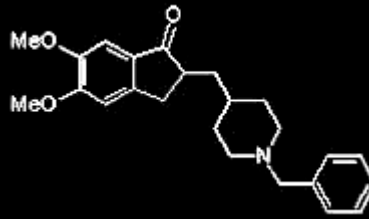
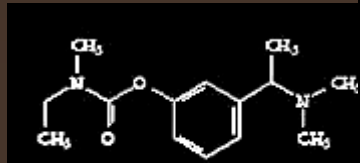
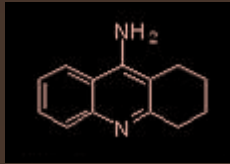


Miquel Baquero

UNIVERSITAT ID VALÈNCIA (U.V.) Facultat de Psicologia



Tacrina



	Rivastigmina	Donepezilo	Galantamina	memantina
Clase química	Carbamato	Piperidina	Alcaloide de fenantreno	
Inhibición enzimática	ACE y BuCE	ACE	ACE	Metabolismo GABA
Acción inhibitoria	Pseudoirreversible	Rápidamente reversible	Rápidamente reversible	
Semivida en plasma	~ 1 hora (cápsula) ~ 3 horas (parche)	~ 70 horas	~ 7 horas	
Metabolismo	Enzimas diana	Isoenzimas CYP450	Isoenzimas CYP450	Excreción renal
Interacciones	Poco comunes	Diversas, hepáticas, sitio aniónico ACE periférica	Diversas, hepáticas	Escasamente relevantes



Grado GDS / FAST	Grado CDR	MMSE aprox	Estado funcional	Síntomas más relevantes presentes	Tratamiento de primera línea
1	0	29-30	Normal	Ninguno	Vida activa
2		29-30	Normal	Afectivos Cognitivos	Vida activa
3	0.5	27 (25-30)	Autónomo		
4	1	18 (13-26)	Demencia leve	Alt. funcional, alt. cognitiva clara; aparecen s. conductuales	Anticolinesterásicos
5	2	12 (8-18)	Demencia moderada	Alteración conductual; trastorno funcional y cognitivo	Anticolinesterásicos Memantina
6	3	6 (5-12)	Demencia grave	Dependencia grave, institucionalización	Memantina
7		0 (0-9)	Demencia extrema	Pérdida total de funciones	Supresión de tratamientos

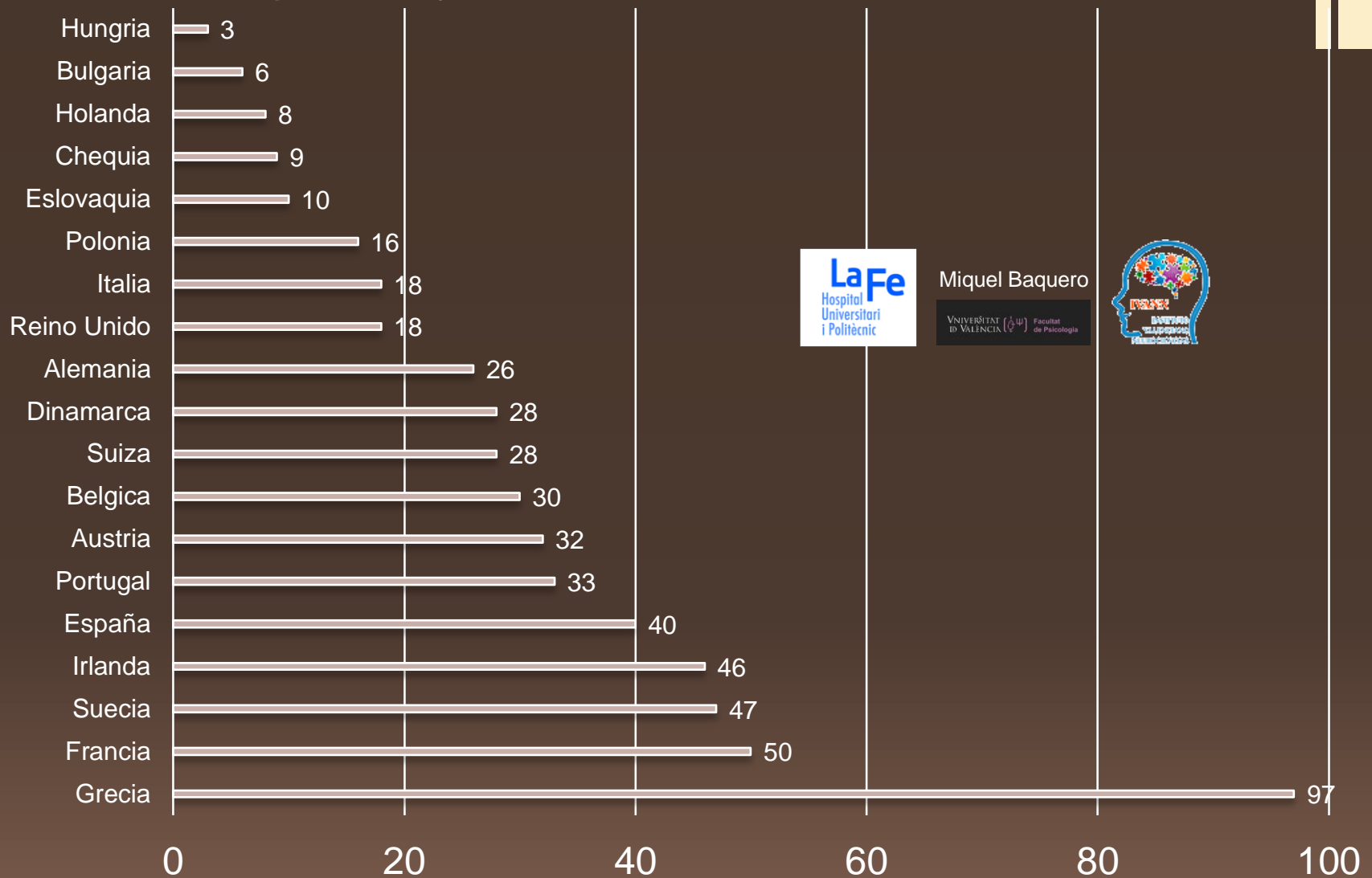


NICE: Conclusiones (03/2011)

- Los IACE se recominendan como opciones para manejar la EA en fase leve y moderada
- Cada IACE ha mostrado ser coste-efectivo frente al mejor cuidado de mantenimiento
- Los IACE son indistinguibles en términos de coste-efectividad
- Memantina es una opción para la EA en fases moderadas y graves; en las fases moderadas es inferior a los IACE



Financiación de tratamientos para la enfermedad de Alzheimer: estimación del porcentaje de casos tratados en cada estado



Miquel Baquero

UNIVERSITAT ID VALÈNCIA Facultat de Psicologia



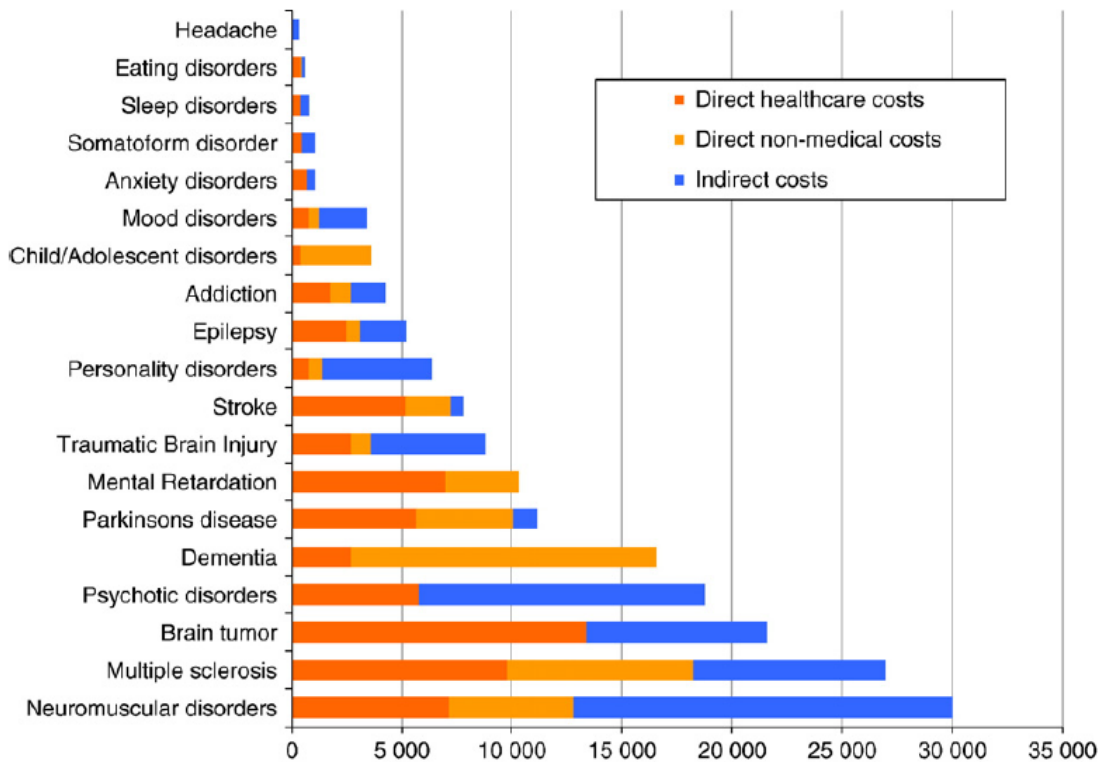


Figure 2 Cost per person by type of cost (€PPP 2010), all disorders.

Please cite this article as: Gustavsson, A., et al., Cost of disorders of the brain in Europe 2010, *Eur. Neuropsychopharmacol.* (2011), doi:10.1016/j.euroneuro.2011.08.008

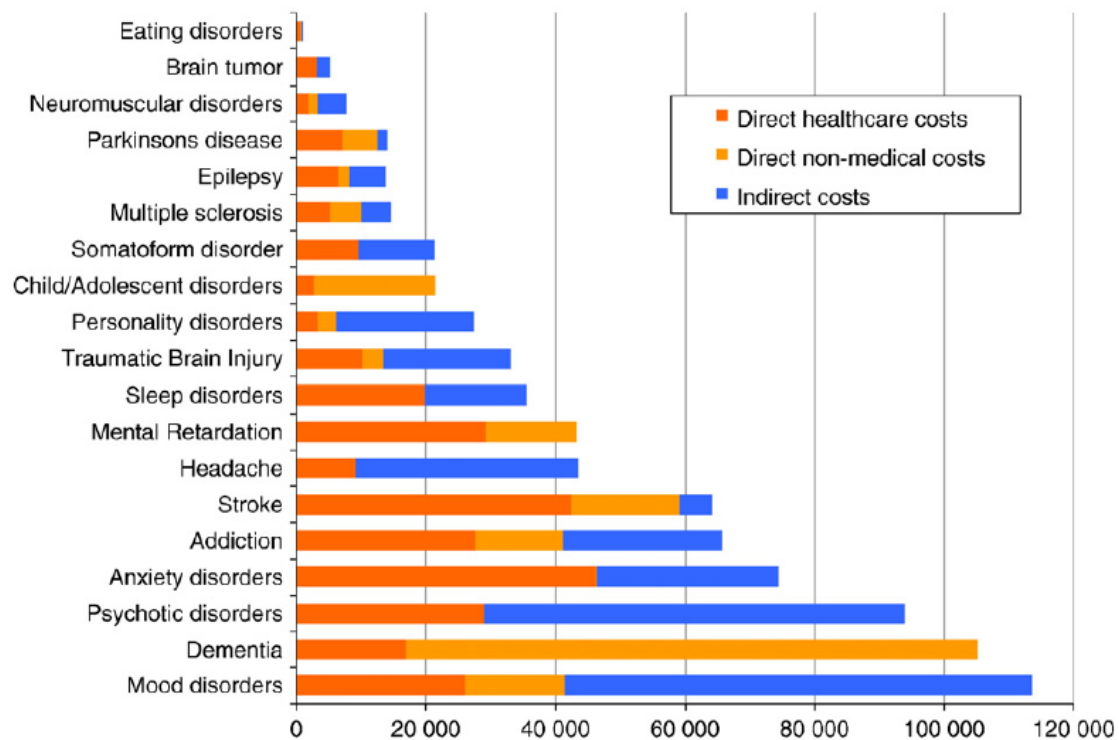


Figure 3 Total cost by disorder and type of cost (€PPP million, 2010), all disorders.

Please cite this article as: Gustavsson, A., et al., Cost of disorders of the brain in Europe 2010, *Eur. Neuropsychopharmacol.* (2011), doi:10.1016/j.euroneuro.2011.08.008

Condiciones de financiación de los tratamientos para la enfermedad de Alzheimer en la Unión Europea (1)

	Indicación de tratamiento		Condiciones especiales	
No especialistas	Chequia Irlanda Alemania	Luxemburgo Polonia Suecia Suiza	Finlandia (1) Islandia (1) Dinamarca(1)	Noruega (3)
Especialistas	Austria Belgica Hungria Holanda	Holanda Portugal Eslovaquia España Rumania	Italia (2)	Eslovenia (4) Francia (4) Grecia (4) Turquía (4) Reino Unido (4)
NA / SD	Bulgaria Lituania	Chipre Letonia, Malta		

- (1) Se requiere el diagnóstico por especialista, aunque no la indicación
- (2) Unidades de enfermedad de Alzheimer
- (3) Se requiere que el médico tenga 'interés en la enfermedad'
- (4) El mantenimiento del tratamiento lo puede indicar un médico generalista

Condiciones de financiación de los tratamientos para la enfermedad de Alzheimer en la Unión Europea (2)

No aplicable	Sin requerimientos de protocolo	Protocolo ad hoc	MMSE
Bulgaria Chipre Estonia Letonia Malta	Finlandia Francia Alemania (2) Grecia Irlanda (2) Portugal Suecia (2) Turquía	Dinamarca Belgica Hungría Islandia Italia Luxemburgo (2) Holanda Rumania	Austria Chequia (2) Lituania Noruega (2) Polonia (2) Eslovaquia Eslovenia España (1) Suiza (2) Reino Unido

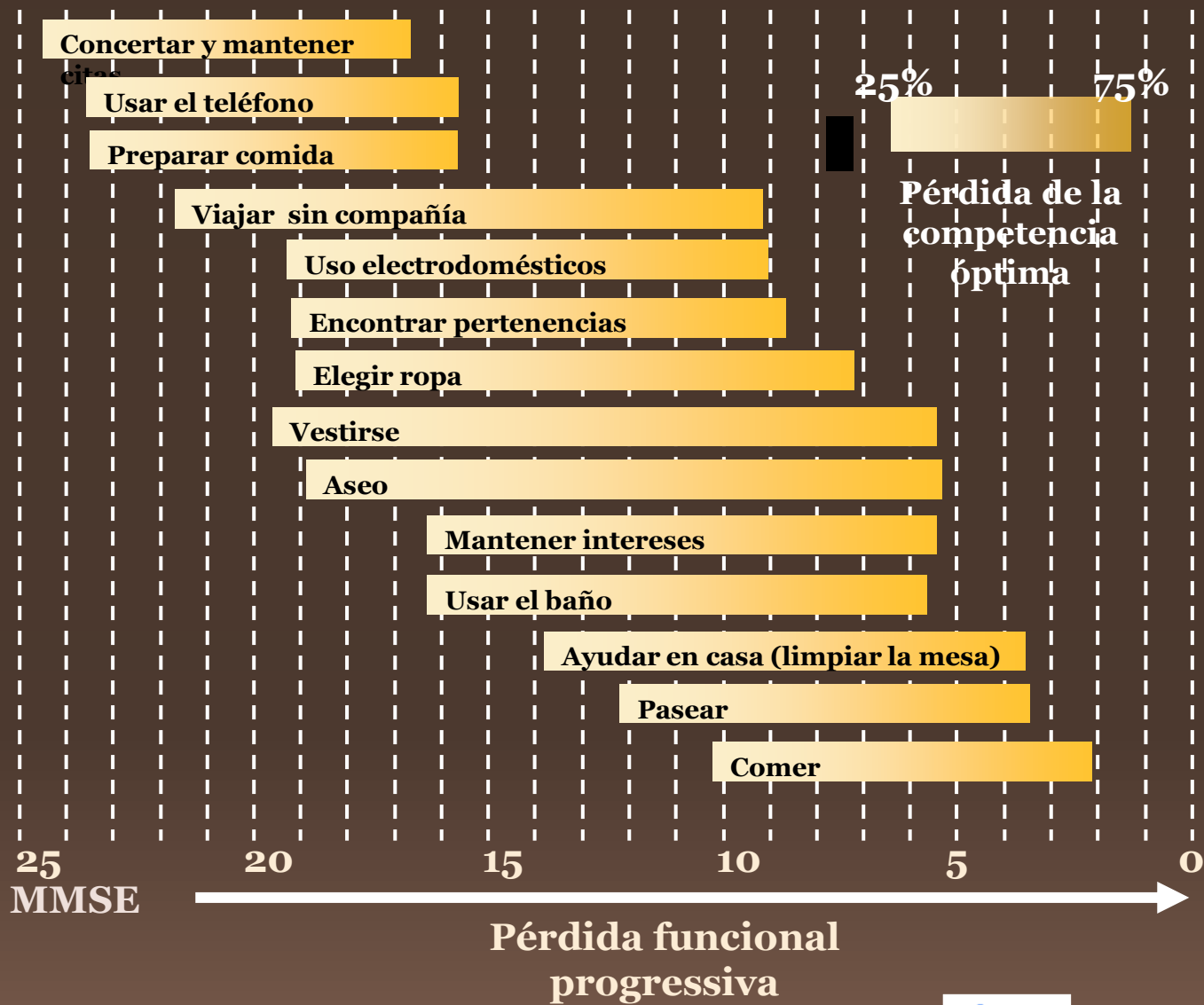
(1) No se exigen valores concretos

(2) Prescripción inicial por médico no especialista sin apoyo especialista

Condiciones de financiación de los tratamientos para la enfermedad de Alzheimer en la Unión Europea (3): Requisitos MMSE

	Max IACE	Min IACE	Max MEM	Min MEM	Notas
Austria, Holanda	26	10	14	3	Especialistas
Bélgica		10	15		Especialistas
Chequia	20	13	16	6	Generalistas
Francia	26	10	15		Espec / Gener
Hungria	26	10	18		Especialistas
Italia , Polonia	26	10			Unit / Gener
Lituania			20		SD
Luxemburgo	26	10	15		Generalistas
Noruega		13			Gener inter
Rumania		13		13	Especialistas
Eslovaquia	24	13	24	13	Especialistas
Eslovenia	26	10	26	10	Espec / Gener
Suiza		11		4	Generalistas
Reino Unido		12			Espec / Gener

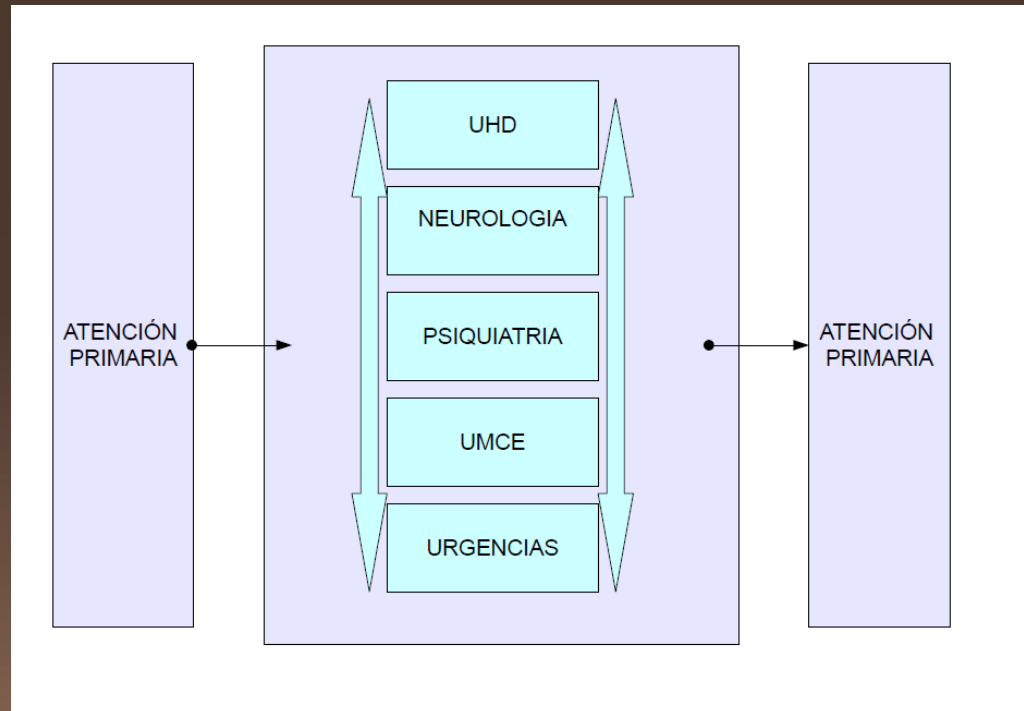
Actividades de la vida diaria



Grupo de Trabajo

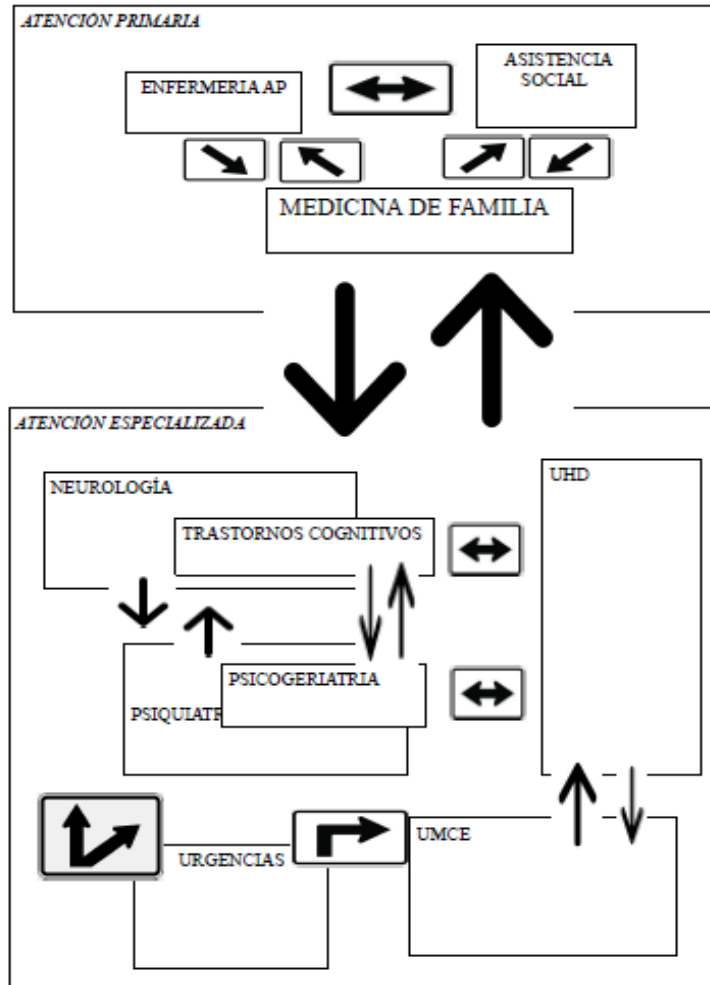


- Atención Primaria
 - Medicina
- Atención Especializada:
 - Neurología
 - Psiquiatría
 - UHD
 - Medicina
 - Enfermería
 - Trabajo Social
 - UMCE



Proceso crónico integrado trastornos cognitivos

Diagrama completo de derivaciones



Mucho por hacer

	Fase inicial	Fase Moderada	Fase final
Asistencia	+++	+++	+++
Docencia, divulgación	+++	+++	+++
Investigación	+++	+++	+++
Gestión	+++	+++	+++



Gràcies per l'atenció



Miquel Baquero

UNIVERSITAT ID VALÈNCIA (U·V) Facultat de Psicologia

