



Journey to a New Era for Alzheimer's Disease



Conversaciones entre expertos



Charlotte Teunissen

Amsterdam UMC,
Países Bajos



Suzanne Schindler

Washington University School
of Medicine, Misuri, EE. UU.



Craig Ritchie

University of St Andrews,
Escocia

¿Cómo pueden los datos de los ensayos clínicos y las experiencias de la vida real ayudar a lograr unos diagnósticos a tiempo y una mayor seguridad a la hora de integrar las terapias dirigidas al amiloide en todas las poblaciones?

Diapositivas de resumen





Más diagnósticos a tiempo en todas las poblaciones



¿Qué ocurrió en CTAD?



Los datos sobre la mejora de la representación y la diversidad en los ensayos clínicos y el posible uso de los biomarcadores sanguíneos en la atención primaria está ofreciendo la esperanza de poder diagnosticar más a tiempo la enfermedad tanto en la población general como en las poblaciones infrarrepresentadas.

Conocimientos expertos

- La baja representación de los grupos minoritarios en los ensayos clínicos lleva mucho tiempo siendo un problema, pero se espera que la integración de los biomarcadores sanguíneos mejore esta situación.
 - Los grupos hispanos y de raza negra están especialmente infrarrepresentados debido, en parte, a sus dudas ante las técnicas traumáticas (p. ej. las punciones lumbares) y las pruebas TEP.
 - La detección sistemática en estas poblaciones mostró unas tasas de positividad amiloide más bajas de lo anticipado, ya que estos grupos suelen presentar una mayor tasa de deterioro cognitivo.
 - Los análisis de sangre funcionaron bien en estas poblaciones, donde los datos de las TEP amiloide demostraron unas tasas de positividad parecidas cuando dichos análisis eran positivos.
- La introducción de las pruebas plasmáticas reduce la tasa de fallos de detección en los ensayos clínicos y funciona bien en los entornos de atención primaria.
 - Los datos indican que las pruebas plasmáticas reducen la tasa de fallos de detección del 70 % al 30 %.
 - Los primeros datos sugieren una alta correlación entre los resultados de los análisis de sangre y los de las pruebas TEP y LCR en el ámbito de atención primaria.





El uso de los biomarcadores sanguíneos en la práctica



¿Qué ocurrió en CTAD?



AD/PD



CONy



AAIC



CTAD

Se presentaron datos e investigaciones de la vida real sobre los biomarcadores sanguíneos en subgrupos de poblaciones que demuestran que estas herramientas son verdaderamente prometedoras para el diagnóstico y el pronóstico. Las pruebas de biomarcadores sanguíneos multianalito podrían mejorar aún más la eficacia y utilidad en la práctica.

Conocimientos expertos

- Los datos procedentes de diferentes subgrupos están demostrando una alta correlación entre los resultados de los análisis de sangre y los de las pruebas TEP y LCR en el ámbito de atención tanto primaria como secundaria.
 - La coherencia y el poder de predicción de los biomarcadores, como p-tau 217 en plasma, podrían mejorar tanto la preselección para los ensayos clínicos como los procesos más amplios de diagnóstico clínico.
- Algunas enfermedades concomitantes (p. ej. nefropatía e IMC) afectan a los niveles de los biomarcadores, pero los ajustes en función de la proporción pueden ayudar a rectificar la variabilidad individual.
 - Muchos estudios, entre otros ADACC y AD Riddle, están investigando los efectos de las enfermedades concomitantes y la utilidad de los análisis de sangre en todas las distintas poblaciones.
- El uso clínico actual de los análisis de sangre es principalmente para la preselección, pero según vayan mejorando la disponibilidad y el reembolso, se espera que aumente su aceptación.
- Los biomarcadores específicos (p. ej., NfL) pueden ayudar a diferenciar el Alzheimer de otras enfermedades como la demencia frontotemporal.
- Se sigue trabajando en la elaboración de biomarcadores para las ARIA y la eliminación del amiloide, con el estudio de los biomarcadores sanguíneos y del LCR como parte de las futuras evaluaciones sistemáticas.
- Sustituir las traumáticas punciones lumbares y las pruebas TEP con análisis de sangre podrían reducir considerablemente los costes del diagnóstico, especialmente en la atención secundaria.





Uso en la vida real de las terapias dirigidas al amiloide (TDA)



¿Qué ocurrió en CTAD?



AD/PD



CONy



AAIC



CTAD

Se presentaron experiencias de la vida real y resultados a más largo plazo de las TDA junto con sus criterios de uso apropiado. Muchos de los datos se centraron en mejorar la seguridad de estas terapias y en perfeccionar aún más los criterios de selección de los pacientes.

Conocimientos expertos

- Los datos de la vida real indican que las TDA se están integrando según lo indicado en sus fichas técnicas y que los resultados de seguridad y eficacia se corresponden en líneas generales con los de los ensayos clínicos.
 - La idoneidad para recibir TDA en la vida real es relativamente baja (aproximadamente un 10 % de los pacientes), esto se debe al hecho de no presentar EA, la etapa de la enfermedad en la primera consulta, las enfermedades concomitantes o la decisión personal.
- La exclusión de los portadores de APOE ε4 no mostró ningún efecto significativo sobre la eficacia, lo que en el futuro podría fomentar su uso con estos subgrupos de pacientes.
- En los estudios de extensión se demostró que los niveles de los biomarcadores líquidos aumentan durante los intervalos sin tratamiento con TDA, lo que indica que su administración continua podría ser la mejor forma de controlar los niveles de amiloide.
- Los criterios de uso apropiado del donanemab se corresponden con los del lecanemab:
 - Se hace hincapié en la precaución a la hora de utilizarlos con personas que estén recibiendo anticoagulantes.
 - La valoración del médico sigue siendo indispensable para cada caso individual.
- El ensayo de un mecanismo de transbordo hematoencefálico basado en la transferrina mostró una reducción en las tasas de ARIA y una rápida eliminación del amiloide, lo que sugiere potencial para unas TDA más seguras.
- La colaboración y los análisis a posteriori son esenciales para comprender los riesgos de seguridad y cuáles son las mejores pautas posológicas.





Anomalías en las pruebas de imagen relacionadas con el amiloide (ARIA, por sus siglas en inglés)



¿Qué ocurrió en CTAD?



AD/PD



CONy



AAIC



CTAD

Una gran parte de los datos de la vida real y a más largo plazo se centró en la prevalencia, predicción y abordaje de las ARIA. Se averiguó que los ajustes de la dosis tenían un gran éxito a la hora de reducir el riesgo de ARIA y una nueva técnica de RM ultrarrápida resulta prometedora para supervisarlas de manera más eficiente.

Conocimientos expertos

- Se observa que las tasas de ARIA en la vida real se corresponden estrechamente con los datos de los ensayos, lo que refuerza la confianza en el perfil de seguridad de las TDA fuera de los ensayos clínicos.
 - Es necesario ampliar la educación sobre las ARIA a los médicos de urgencias y los que trabajan con ictus para evitar un abordaje equivocado y graves consecuencias.
- La elaboración de protocolos para RM centrados exclusivamente en la detección de las ARIA podría reducir la duración de las pruebas, mejorar su rentabilidad y la accesibilidad a una supervisión periódica.
- Se están llevando a cabo estudios destinados a identificar biomarcadores adicionales (más allá de APOE ε4) para predecir el riesgo de ARIA, con el objetivo de mejorar la seguridad de los pacientes precisando la estratificación del riesgo.
- La IA tiene potencial para predecir los riesgos individuales de presentar ARIA y supervisar los acontecimientos adversos, mejorando tanto la seguridad como las estrategias de atención personalizada.
 - Las aplicaciones de procesamiento del lenguaje natural (PLN) en la IA están simplificando la notificación de los acontecimientos adversos, con la posibilidad de lograr un perfil de seguridad más preciso.
- En el futuro, se debe dar prioridad a la labor para comunicar claramente los riesgos a los pacientes y equipar a los médicos con los recursos necesarios para explicar de forma efectiva las implicaciones del tratamiento y la gestión de la seguridad.





Resumen

En CTAD 2024 se ofrecieron unas prácticas actualizaciones del uso de los biomarcadores sanguíneos y las TDA en el ejercicio clínico, que demostraron unos resultados generales optimistas sobre su utilidad en diferentes subgrupos de pacientes. El tema principal giró alrededor de cómo aumentar la integración segura de las terapias modificadoras de la enfermedad y garantizar su administración a los pacientes adecuados lo antes posible.



Un diagnóstico puntual para todas las poblaciones

La insuficiente representación de los grupos minoritarios, en particular las poblaciones negras e hispanas, en los ensayos clínicos sobre la enfermedad de Alzheimer sigue siendo un problema que, a su vez, puede afectar a la puntualidad y precisión de los diagnósticos en el ejercicio clínico. Las pruebas de biomarcadores sanguíneos ofrecen la posibilidad de abordar este problema, pero se necesita más investigación.



Utilidad de los biomarcadores sanguíneos en el ejercicio clínico

Los análisis de sangre se corresponden estrechamente con los resultados de las pruebas TEP y LCR en varios subgrupos y entornos clínicos, lo que sugiere que podrían simplificar el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer. Se sigue investigando cómo las enfermedades concomitantes y otros factores de los pacientes pueden afectar a los resultados.



Uso de las TDA en la vida real

Los datos de la vida real muestran que las TDA se están usando de forma segura y eficaz, aunque solamente alrededor del 10 % de los pacientes sea apto para su uso al haber sido diagnosticados en etapas más avanzadas, presentar enfermedades concomitantes o por decisión personal. La comprensión de cuál es la dosis óptima en lo que respecta a la seguridad y la eliminación del amiloide avanza rápidamente, pero se necesitan más estudios y datos de la vida real para definir mejor las contraindicaciones de las TDA.



Reforzar la seguridad de los pacientes

Las tasas de ARIA en la vida real de las personas tratadas con TDA se corresponden con los datos de los ensayos, lo que respalda su perfil de seguridad. No obstante, para evitar errores en el abordaje de los pacientes, es necesario que la educación sobre las ARIA llegue a todo el equipo multidisciplinar. Las innovaciones en los enfoques de las RM y el uso de la IA podrían reducir recursos y costes a la vez que refuerzan la seguridad de los pacientes.





Más recursos

Lea nuestras **Noticias en breve**



Resúmenes detallados de los datos presentados en CTAD.

Vea y escuche nuestras **Entrevistas breves**



Entrevistas in situ con delegados de CTAD, donde comparten sus conocimientos sobre los datos y los temas presentados.

Llévese nuestros **Microsumarios**



Resumen de los avances más importantes presentados en CTAD en infografías descargables.





Journey to a New Era for **Alzheimer's Disease**