

## **Nuevo marcador de pronóstico de la evolución en pacientes con Alzheimer y otras demencias**

- ***Un trabajo encabezado por investigadores del Hospital del Mar Research Institute identifica que el deterioro de la barrera hematoencefálica, que regula los intercambios entre la sangre y el cerebro, puede servir para identificar cuáles de estos pacientes tendrán una evolución más rápida***
- ***En los pacientes analizados, el riesgo de una progresión acelerada de la enfermedad crece un 8% por cada 10% de incremento del índice de albúmina en líquido cefalorraquídeo y sangre (biomarcador del daño en la barrera hematoencefálica). Los resultados indican que restablecer la capacidad de la barrera hematoencefálica de proteger el cerebro podría ayudar a ralentizar el empeoramiento de los pacientes***
- ***Este marcador permitirá una valoración más precisa del pronóstico de los pacientes con deterioro cognitivo causado por Alzheimer y otras demencias. El trabajo lo publica la revista Alzheimer's&Dementia***

**Barcelona, 5 de octubre de 2023.** – Investigadores del Hospital del Mar Research Institute han descrito, **por primera vez**, un **marcador** que puede ayudar a predecir qué pacientes con Alzheimer u otro tipo de demencias **sufrirán una evolución más rápida de la enfermedad**. Se trata del grado de **deterioro de la barrera hematoencefálica**, que regula los intercambios entre la sangre y el cerebro y lo protege de posibles agresiones e infecciones. El trabajo se publica en la revista *Alzheimer's&Dementia* y en él también han participado investigadores del Barcelonaβeta Brain Research Center (BBRC), centro de investigación de la Fundación Pasqual Maragall, y del CIBER en Fragilidad y Envejecimiento (CIBERFES) y del CIBER de Fisiopatología, Obesidad y Nutrición (CIBERObn).

El primer firmante del trabajo, el Dr. Albert Puig-Pijoan, investigador del Hospital del Mar Research Institute y médico adjunto del Servicio de Neurología del Hospital del Mar, apunta que en este estudio ***"hemos podido ver si el aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica es un buen predictor o si se asocia a un pronóstico diferente en los pacientes con deterioro cognitivo"***. Hasta ahora, se disponía de pocos marcadores que permitan prever qué pacientes con diagnóstico de Alzheimer u otras demencias iban a tener una evolución más rápida.

Para comprobar si el estado de la barrera hematoencefálica sirve como predictor, se ha hecho el seguimiento de más de 300 pacientes de la cohorte BIODGMAR del Hospital del Mar durante cuatro años. Estas personas habían sido diagnosticadas de deterioro cognitivo leve o demencia, causadas por diferentes enfermedades neurodegenerativas como Alzheimer o por enfermedad cerebrovascular. Para su diagnóstico, se contaba con la valoración clínica acompañada de una valoración neuropsicológica, así como dato extraídos de una punción lumbar y una resonancia magnética. Para ver su evolución, se hacían visitas clínica y valoraciones neuropsicológicas durante el seguimiento.

Estas personas habían sido diagnosticadas de diferentes patologías neurodegenerativas, como Alzheimer o enfermedad cerebrovascular, pero también de deterioro cognitivo leve. Para ver su evolución, se contaba con los datos extraídos de una punción lumbar, acompañada de una valoración neuropsicológica y una resonancia magnética.

### *Nota de prensa*

Los resultados indican que aquellos en los cuales en la punción lumbar se detectaban niveles más elevados de albúmina en el líquido cefalorraquídeo respecto a los niveles en sangre, indicador de un aumento de la permeabilidad y, por lo tanto, del deterioro de la función protectora de la barrera hematoencefálica, la evolución de la enfermedad es más acelerada. En los pacientes analizados, el riesgo de una progresión acelerada de la enfermedad **crece un 8% por cada 10% de incremento de este indicador en el líquido cefalorraquídeo.**

#### **El origen, el daño vascular**

Los investigadores destacan que hay diferentes factores clínicos y biológicos que pueden afectar la capacidad de la barrera hematoencefálica de proteger el cerebro. Los más comunes en la población estudiada son ser hombre, los factores de riesgo cardiovascular, especialmente la diabetes, y la presencia de signos de lesión vascular detectados a través de resonancia magnética. **"La hipótesis es que el daño vascular provoca esta alteración de la permeabilidad, hecho que provoca una aceleración del deterioro cognitivo provocado por la enfermedad que provoca la demencia"**, explica el Dr. Ángel Ois, último firmante del estudio, investigador del Hospital del Mar Research Institute y neurólogo del Hospital del Mar.

Una de las ventajas de este marcador es que es relativamente simple comprobar los niveles de albúmina en el líquido cefalorraquídeo y en sangre. Esto lo convierte en un buen indicador que abre la puerta a investigar nuevos abordajes para ralentizar la progresión de estas enfermedades. Incidir en los factores de protección cardiovascular para preservar la capacidad de protección de la barrera hematoencefálica o investigar para encontrar tratamientos que la restablezcan para mejorar el pronóstico de los pacientes. Lo apunta el Dr. Puig-Pijoan, que asegura que los resultados obtenidos **"nos están indicando que los factores de riesgo vascular y el daño cerebrovascular son dos de los mecanismos principales implicados en el deterioro cognitivo, no solo en Alzheimer. Por lo tanto, incidir en la prevención de estos factores de riesgo y contar, potencialmente, con terapias dirigidas, puede ser una vía muy interesante a explorar"**.

La investigación continuará con cohortes más grandes y específicas para validar este marcador en diferentes patologías y buscar nuevas variables que permitan establecer el ritmo de evolución de las personas diagnosticadas con algún tipo de demencia. Este estudio también puede permitir hacer un seguimiento más cuidadoso de los pacientes en función de su estado, incluso en aquellos con deterioro cognitivo leve, pero sin diagnóstico definido.

#### **Artículo de referencia**

Puig-Pijoan, A, Jimenez-Balado, J, Fernández-Lebrero, A, et al. Risk of cognitive decline progression is associated to increased blood-brain-barrier permeability: A longitudinal study in a memory unit clinical cohort. *Alzheimer's Dement.* 2023; 1-11. <https://doi.org/10.1002/alz.13433>

#### **Más información**

Servicio de Comunicación Hospital del Mar Research Institute/Hospital del Mar: Marta Calsina 93 3160680 [mcalsina@researchmar.net](mailto:mcalsina@researchmar.net), David Collantes 600402785 [dcollantes@hospitaldelmar.cat](mailto:dcollantes@hospitaldelmar.cat)