



Álvarez Criado, Javier; López Rodríguez, Cristina

INTRODUCCION

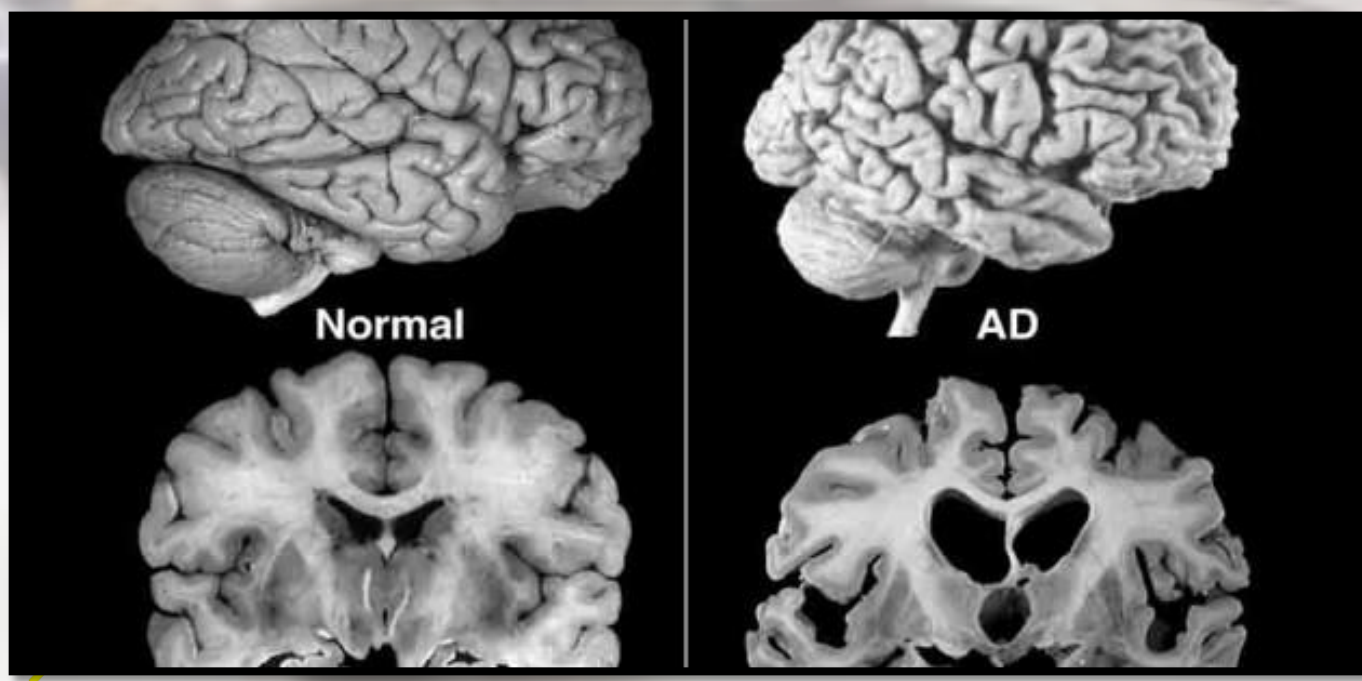
La EA es la forma mas común de demencia(60-70%) con difícil diagnóstico y tratamiento paliativo.

Es multifactorial, asociado a factores de riesgo (colesterol, "DM tipo 3"), genéticos o de protección ("reserva cognitiva", actividad física, dieta)

Se divide en:

- EA PRECOZ/FAMILIAR
 - Hipótesis cascada β -amiloide
 - Hipótesis tau y NNF
- EA TARDIA/ESPORADICA
 - Hipótesis estrés oxidativo

Genes
Cascada
mitocondrial

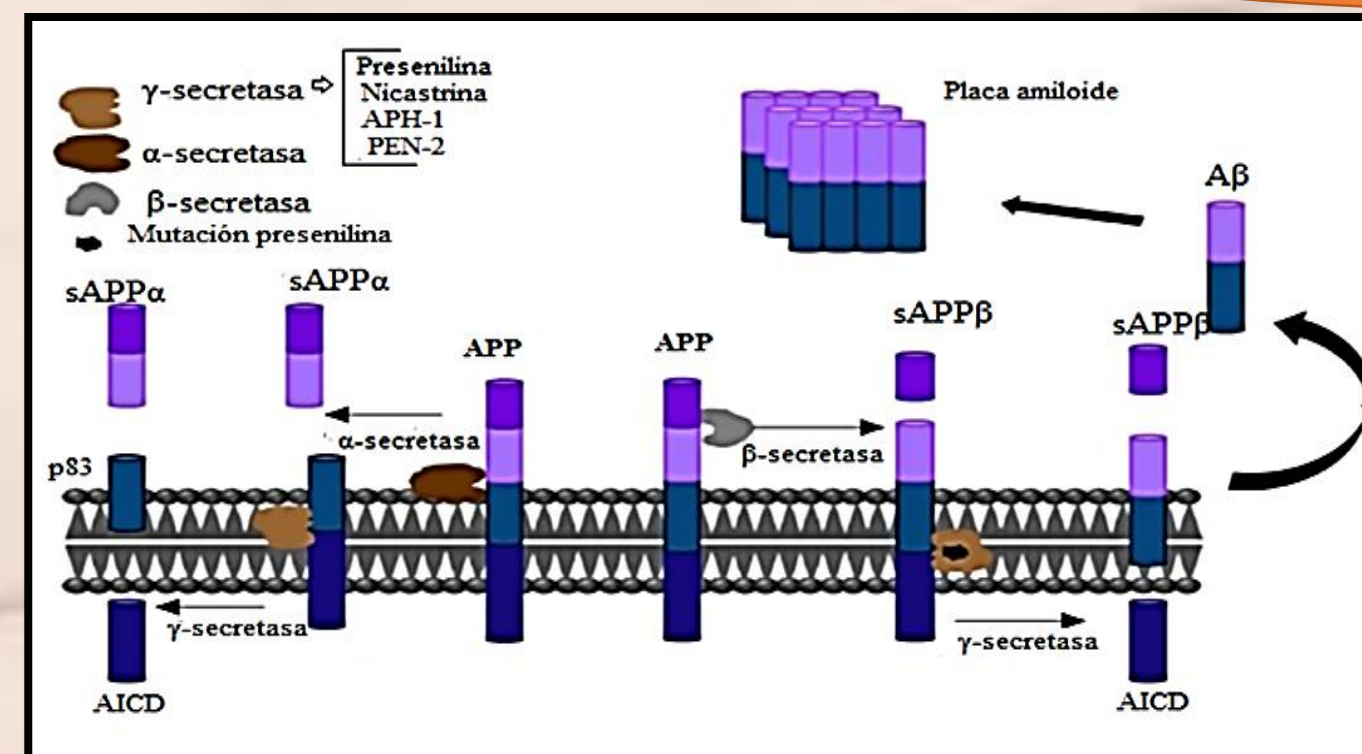


¿ Qué es un **biomarcador**? Una característica que es medida y evaluada de forma objetiva como indicador de procesos biológicos normales o patológicos, o respuestas farmacológicas a una intervención terapéutica"

Los biomarcadores deben poseer reproducibilidad, sensibilidad, especificidad, reversibilidad, facilidad de uso y relación coste/efectividad positiva.

Hay dos tipos: biomarcadores de exposición y biomarcadores de la enfermedad.

GENES

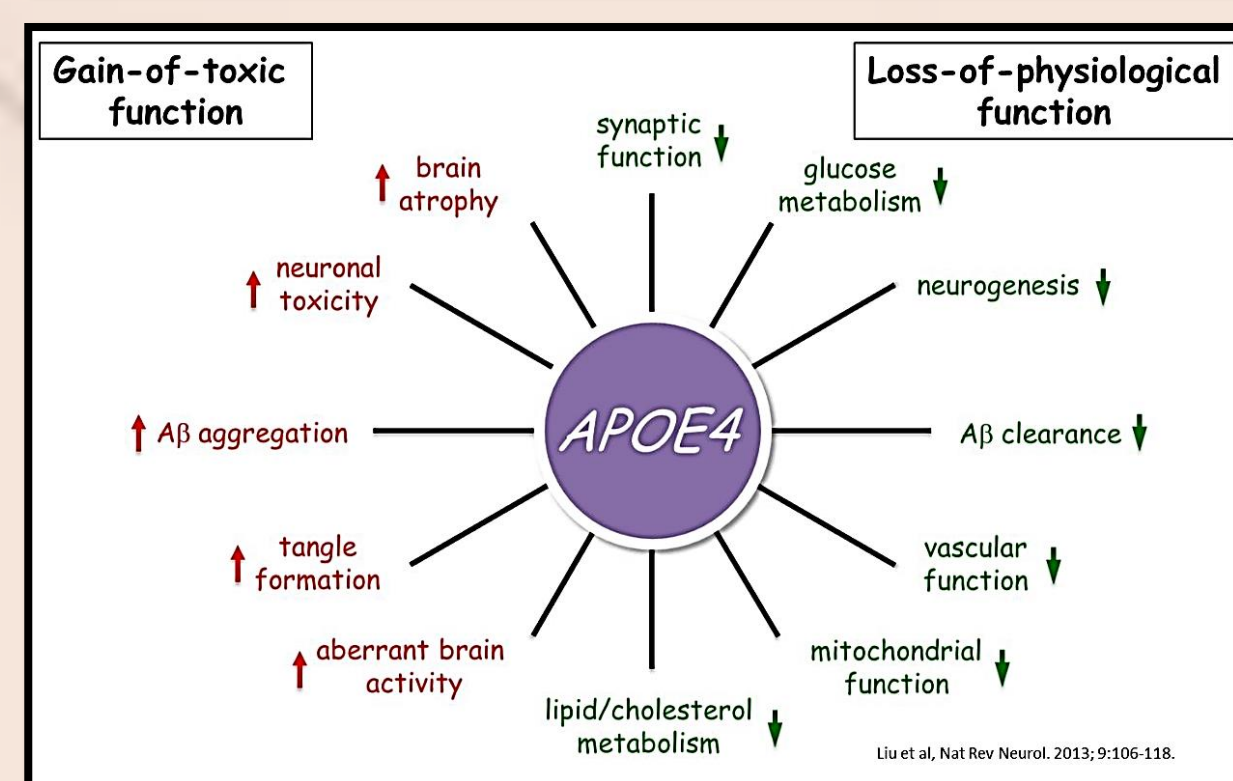


APP

- Cerca del sitio de escisión de la β -secretasa
- Cerca del sitio de la corte γ -secretasa
- Dentro del gen APP

mRNA

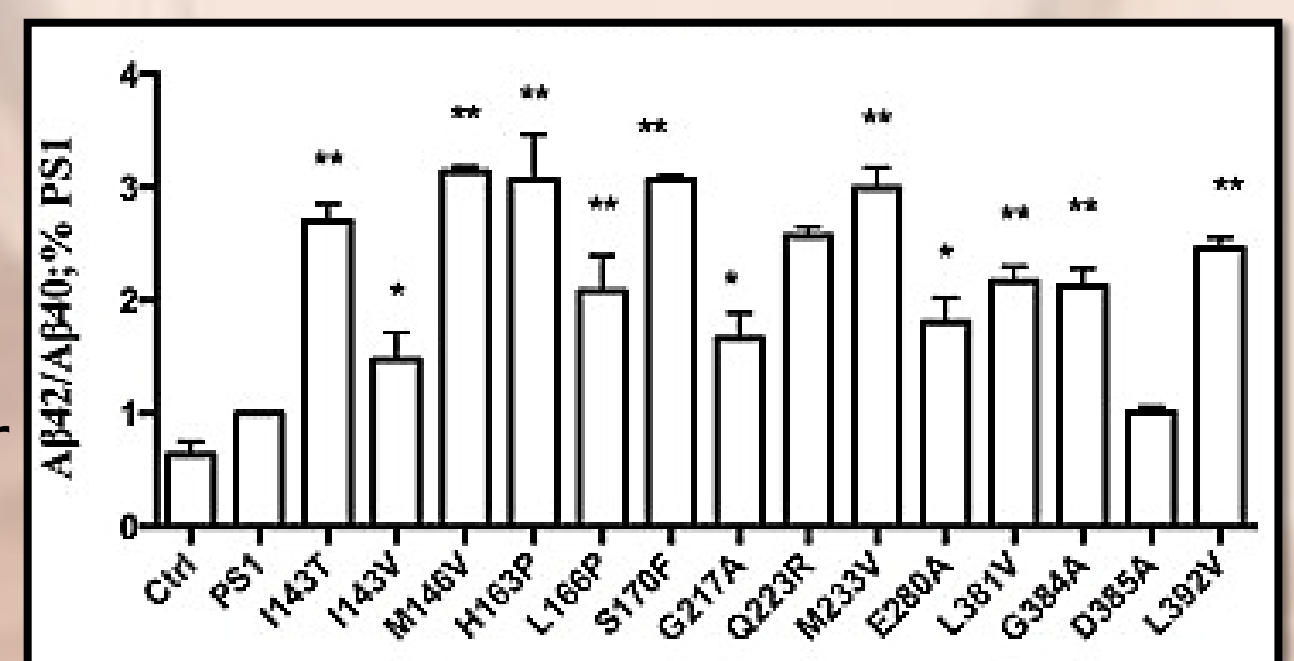
- \downarrow miR-137, miR-181c, miR -9 y miR -29a/b: palmitoiltransferasa (down-regulation)
- \downarrow miR-146a/b :suprimir la respuesta inmune
- Familia miR-132 y 134



APOE

- $\epsilon 2/\epsilon 4$ OR 2.6
- $\epsilon 3/\epsilon 4$ OR 3.2
- $\epsilon 4/\epsilon 4$ OR 14.9
- $\epsilon 2/\epsilon 2 < 1 \rightarrow$ Protector

PRESENLINAS



OBJETIVOS Y METODOLOGIA

Análisis de los biomarcadores de mayor relevancia en EA, su utilidad diagnóstica y su contribución en el tratamiento de la enfermedad.

Revisión bibliográfica mediante búsqueda en paginas y artículos científicos como OMS, Pubmed, JAMA Network....

RESULTADOS Y DISCUSION

ANALISIS DE SANGRE

TEST

- 1- IRS-1: Predicción hasta 10 años
- 2- Test Alz-ID™: plasmalógenos
- 3- ADNP /ADNP2

CONCLUSIONES

- Los biomarcadores mejoran el diagnóstico de EA pero muchos de ellos están sin validar, por lo que son necesarios mas estudios.
- La continua investigación de EA servirá para mejorar la calidad vida del paciente y sus familiares



PLASMA

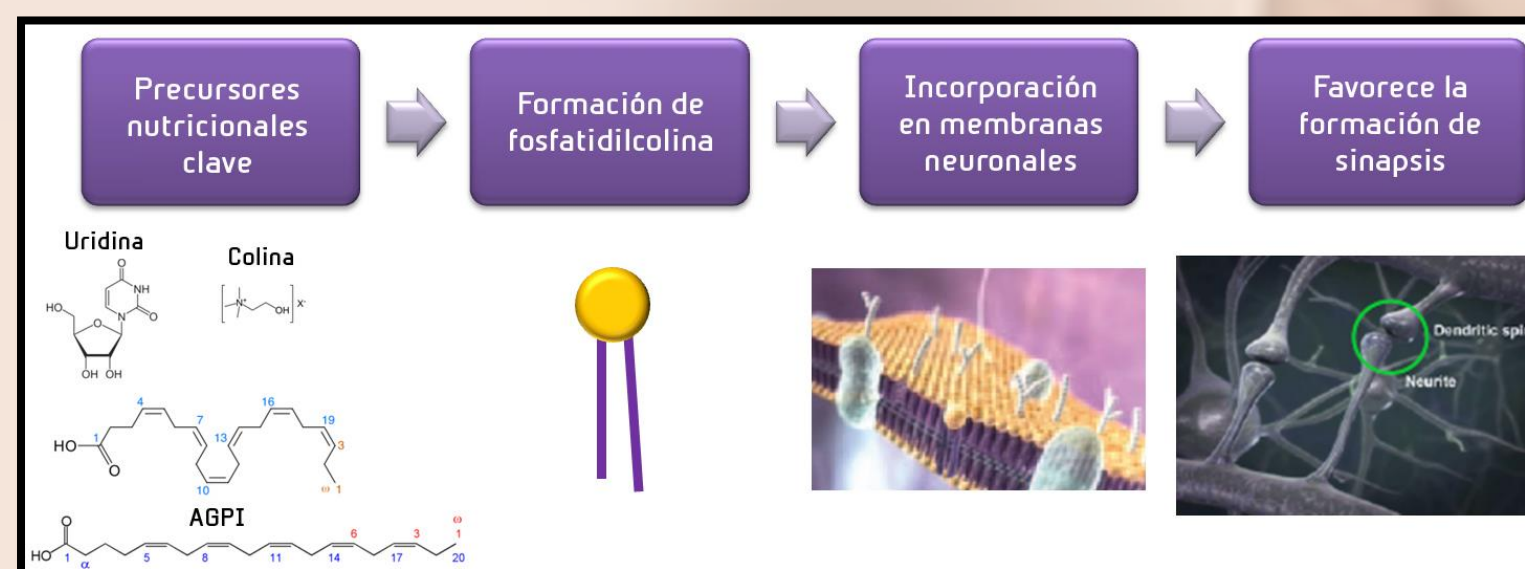
CLUSTERINA

Incrementada pero no se sabe realmente la causa

βA: sin resultados concluyentes

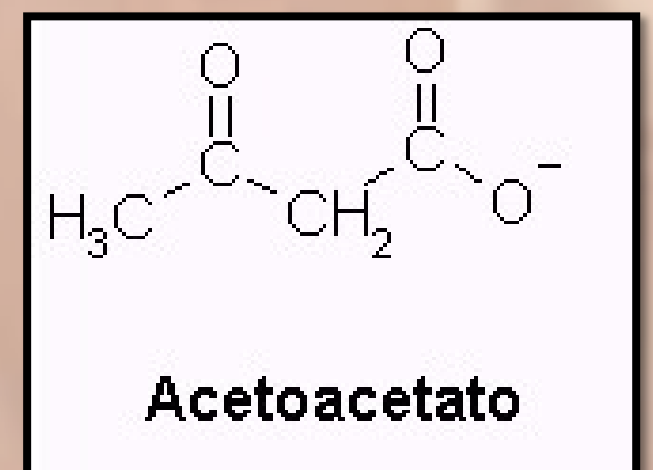
FOSFOLIPIDOS: Niveles disminuidos vs control.

Fosfatidilcolina disminuida pero metabolito aumentado

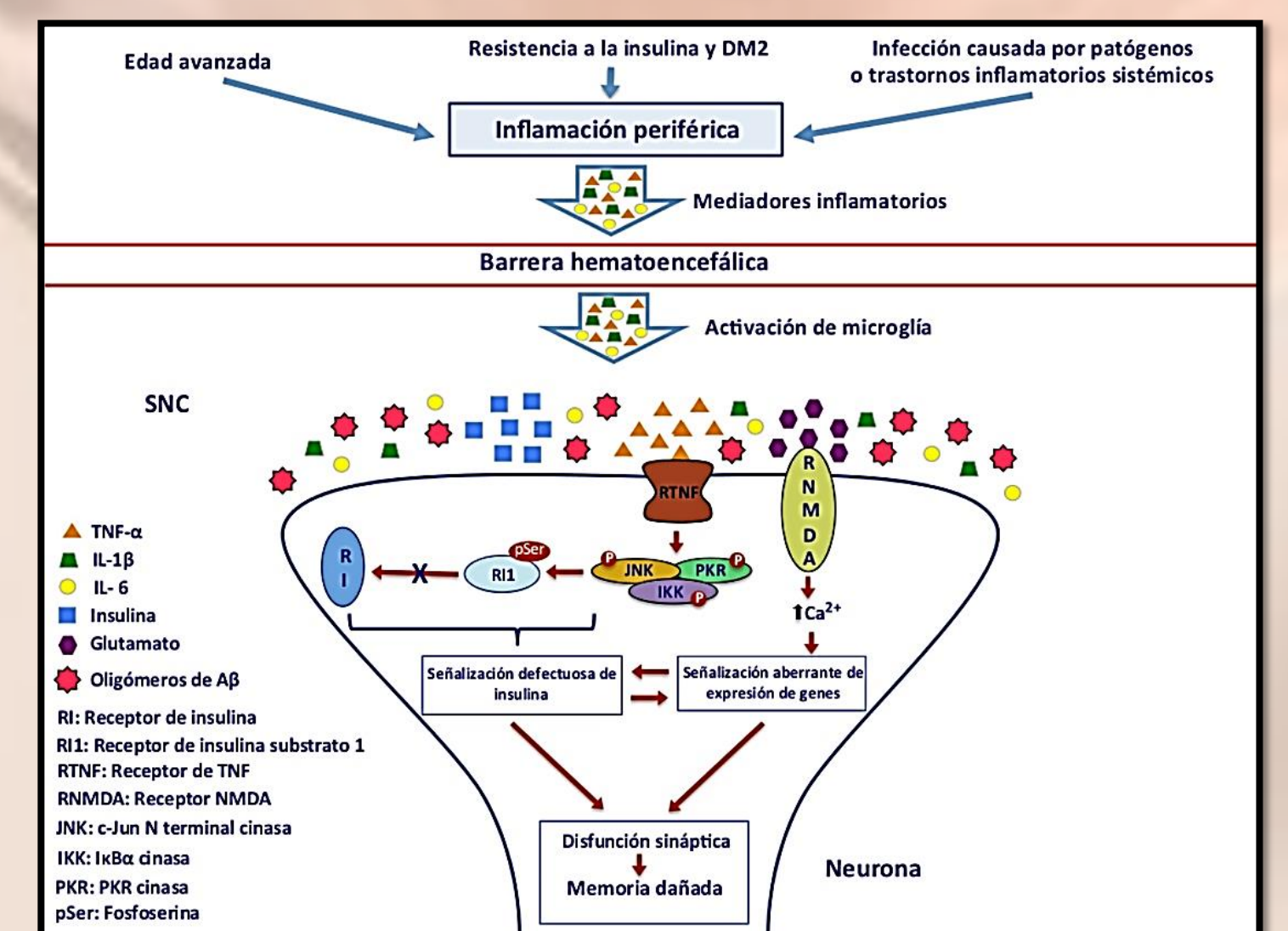


Predictors	d-score	q-value (%)
ANG-2	2.1	≤0.05
CCL5	-2.9	≤0.05
CCL7	-1.7	≤0.05
CCL15	-1.6	≤0.05
CCL18	1.9	3.1
CXCL8	1.7	3.1
EGF	-2.7	≤0.05
G-CSF	-1.9	≤0.05
GDNF	-1.8	≤0.05
ICAM-1	2.2	≤0.05
IGFBP-6	1.5	3.1
IL-1α	-2.9	≤0.05
IL-3	-2.0	≤0.05
IL-11	2.1	≤0.05
M-CSF	-2.4	≤0.05
PDGF-BB	-3.4	≤0.05
TNF-α	-2.6	≤0.05
TRAIL-R4	1.8	3.1

PROTEINAS: 18 proteínas de inflamación, estrés, respuesta inmunitaria.



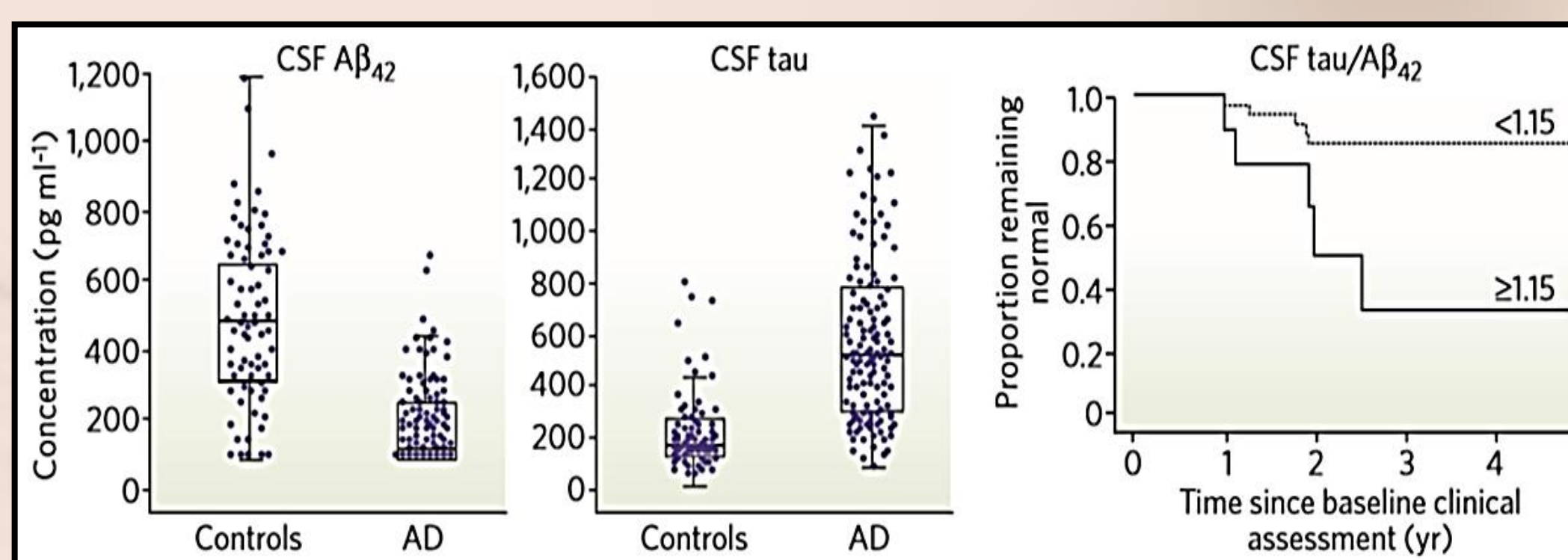
CUERPOS CETONICOS: Mejoran metabolismo mitocondrial, retrasa progresión EA, disminuye tau y βA
Protege frente glutamato: acetoacetato



RELACION CON DM

- Insulina: resistencia a ésta
- Adiponectina: aumentada \rightarrow neuroprotector
- Amilina: aumentada \rightarrow ¿2º amiloide?

LCR



- **βA**: S=55-100%, E=67-100%
- **Tau**: x2/x3 vs control.
- **P-tau**: p-181, p-199, p-tau 231.

NT: AchE y BuchE

Mitocondrial DNA

	Control	AD
Cerebellum		
8-OH-adenine	96.1 ± 13.4	136.9 ± 17.8
Fapyadenine	81.5 ± 13.1	114.4 ± 14.4
5-OH-cytosine	90.0 ± 18.5	226.6 ± 58.0
5-OH-uracil	52.8 ± 12.3	95.1 ± 21.9
8-OH-guanine	205.0 ± 35.1	439.6 ± 115.7
Fapyguanine	144.9 ± 23.2	344.8 ± 70.5

- **mtADN** en EA disminuido
- Daño oxidativo: niveles alterados
- Diferencia entre bases de DNA: productos oxidación de este

BIBLIOGRAFIA

1. Wurtman R. Biomarkers in the diagnosis and management of Alzheimer's disease. Metabolism. 2015;64(3):S47-S50.
2. VanItallie T. Biomarkers, ketone bodies, and the prevention of Alzheimer's disease. Metabolism. 2015;64(3):S51-S57.
3. Jackson K, Barisone G, Diaz E, Jin L, DeCarli C, Despa F. Amylin deposition in the brain: A second amyloid in Alzheimer disease?. Annals of Neurology. 2013;74(4):517-526.4. Joshi, Aditi et al
4. "Comparison of Clinical Characteristics between Familial and Non-Familial Early Onset Alzheimer's Disease." Journal of neurology 259.10 (2012): 2182-2188. PMC.
5. Dong H, Li J, Huang L, et al. Serum MicroRNA Profiles Serve as Novel Biomarkers for the Diagnosis of Alzheimer's Disease. Disease Markers. 2015;2015:625659. doi:10.1155/2015/625659.
6. Kumar-Singh S, Theuns J, Van Broeck B, Pirici D, Vennekens K, Corsmit E, Cruts M, Dermaut B, Wang R, Van Broeckhoven C. Hum Mutat. 2006;27:686-695

*. Resto de Bibliografía citadas en los trabajos.