

UNA ENCUESTA SOBRE BIOMARCADORES Y DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

FERNANDO E. TARAGANO^{1,2}, DIEGO M. CASTRO¹, CECILIA M. SERRANO¹, SILVINA L. HEISECKE^{1,2},
PATRICIO PÉREZ LEQUIZAMÓN¹, LEANDRO LOÑ¹, CAROL DILLON^{1,2}

¹Sub-Sección de Investigación y Rehabilitación de Enfermedades Neurocognitivas, Sección Neurología, Departamento de Medicina, CEMIC, ²Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, CONICET, Buenos Aires, Argentina

Resumen Ante el uso potencial de biomarcadores para el diagnóstico temprano de la enfermedad de Alzheimer (EA), nuevos dilemas éticos y de comunicación aparecen en la práctica clínica cotidiana. El objetivo de este trabajo fue conocer la opinión de profesionales de la salud (PS) y del público en general (PG) sobre la realización de técnicas diagnósticas tempranas en la EA utilizando marcadores biológicos, aun a sabiendas que hasta ahora la enfermedad es incurable. Se confeccionó una encuesta en Internet con respuesta múltiple en dos versiones: una para PS y otra para el PG. Se invitó a participar a los encuestados a través de un sistema legal de envíos masivos de correo electrónico, utilizando direcciones recolectadas en la base de datos del CEMIC. Se analizaron 1503 respuestas: 807 grupo PS y 696 grupo PG. La mayoría de los encuestados (84.7%) prefirió la opción de realizar el diagnóstico temprano de la EA aun conociendo la falta de tratamiento curativo. El 45.1% del grupo PG vs. el 26.8% del grupo PS respondió que no cree que se genere un dilema de comunicación ni ético en los médicos al informar el diagnóstico de la enfermedad. El grupo PS mostró mayor divergencia en las opiniones que el PG. Estos resultados podrían indicar una nueva dinámica en la relación médico-paciente, mostrando al PG con una posición activa y favorable frente al uso de los biomarcadores para el diagnóstico temprano de la EA.

Palabras clave: biomarcadores, enfermedad de Alzheimer, diagnóstico temprano, ética, encuesta de opinión

Abstract *A survey on biomarkers and early diagnosis in Alzheimer's disease.* Given the potential use of biomarkers in the diagnosis of Alzheimer's disease (AD) in early stages, new ethical and communication dilemmas appear in everyday clinical practice. The aim of this study was to know the opinion of health professionals (HP) and general public (GP) on the implementation of early diagnostic techniques in AD and the use of biomarkers for this purpose. A survey with multiple choice answers was elaborated in two versions: one for HP and the other for GP. Respondents were invited to participate through a system of mass mailing e-mail; e-mail addresses were collected from CEMIC database. A total of 1503 answers were analyzed: 807 HP and 696 GP. Most respondents, 84.7%, preferred the option of early diagnosis of AD even knowing the lack of curative treatment. Forty five percent of GP and 26.8% of HP replied that there is no ethical dilemma in the use of biomarkers and that no communication or ethical dilemma is generated to physicians when informing the diagnosis of the disease. The HP group showed more divergence in the views than the GP group. These results may indicate a change in the physician-patient relationship, showing the GP group with an active and supportive position towards the use of biomarkers for early diagnosis of AD.

Key words: biomarkers, Alzheimer's disease, early diagnosis, ethics, opinion survey

Los avances en el conocimiento de la fisiopatología de la enfermedad de Alzheimer (EA) en los últimos años han permitido la detección y diagnóstico tempranos en estadios previos a la demencia. Este hecho se reflejó en la publicación en 2011 de los nuevos criterios para el diagnóstico de la EA promocionados por el *National Institute on Aging-Alzheimer's Association* de EE.UU.¹⁻³. Estos criterios tienen la novedad de la utilización de marcadores biológicos para el diagnóstico de EA previo a la

demencia. Los criterios creados han sido desarrollados para el ámbito de la investigación, ensayos clínicos y para mejorar la práctica clínica cotidiana a través de una mejor caracterización y diagnóstico de la enfermedad en sus estadios iniciales.

Los marcadores biológicos que se utilizan para el diagnóstico temprano de la EA representan una evidencia del proceso de neurodegeneración y del depósito *in vivo* de sustancia beta-amiloide cerebral. Las técnicas empleadas para evaluar la neurodegeneración incluyen a la resonancia magnética nuclear cerebral, la tomografía por emisión de positrones (PET) con fluorodesoxiglucosa (PET-FDG) y medición de niveles de proteínas tau fosforilada y tau total en el líquido cefalorraquídeo (LCR)^{4,5}. El

Recibido: 5-V-2015

Aceptado: 9-IX-2015

Dirección postal: Fernando E. Taragano, CEMIC, Galván 4102, 1431 Buenos Aires, Argentina

e-mail: ftaragano@cemic.edu.ar

depósito de sustancia beta-amiloide se evidencia a través de PET y medición de los niveles de péptido beta-amiloide en LCR. Este nuevo escenario, distinto al de hace unos años, es importante cuando se consideran los esfuerzos actuales en retrasar la llegada de la demencia mediante tratamientos que modifiquen el proceso fisiopatológico.

Otros marcadores biológicos que se utilizan son los estudios genéticos. El inicio temprano de la EA se relaciona con tres genes: el precursor de la proteína amiloide (APP) en el cromosoma 21, el gen presenilina-1 (Ps-1) en el cromosoma 14 y el gen presenilina 2 (PS-2) en el cromosoma 1⁶. No existen estudios epidemiológicos al respecto, pero las mutaciones en estos genes solo parecen explicar la mitad de las EA de inicio temprano. Es probable que existan más genes implicados. El desarrollo de nuevas pruebas predictivas con estos genes en EA temprana podría ser útil para el diagnóstico y el consejo genético a los familiares⁶.

El gen de la apoproteína E (apoE) que se encuentra en el cromosoma 19, tiene tres alelos E2, E3 y E4⁶. La presencia del alelo E4/E4 se asocia con un comienzo precoz de la enfermedad^{7,8}. La asociación entre EA y apo E4 se ha confirmado en diversos grupos étnicos⁹. No obstante, debido a que el gen apoE no es un gen determinístico sino un gen de susceptibilidad o factor de riesgo, su papel en la práctica clínica aún no está claramente determinado. Podría ser de interés su utilización como complemento de otras pruebas en el diagnóstico de EA, pero no se aconseja para determinar si un individuo es un portador presintomático de la EA.

Es importante tener en cuenta algunos aspectos relevantes en relación al diagnóstico temprano de la EA y el uso de estos biomarcadores. Por un lado, el acceso a los marcadores biológicos presenta costos elevados ya que su implementación requiere de recursos tecnológicos y humanos especializados. Por otro lado, los tratamientos sintomáticos disponibles tienen un beneficio discreto y hasta el día de hoy las pruebas en pacientes con enfermedad en estadio de pre-demencia han sido negativas. Por último, es necesario acompañar a los pacientes y familiares frente a su decisión de conocer el diagnóstico de una enfermedad que no tiene cura actual y cuyo tratamiento sintomático es poco alentador^{7,10,11}. Este último punto ha generado gran debate sobre la necesidad de preguntar a los pacientes y/o sus familiares acerca de la información con la que desean contar con respecto a su condición de salud^{12,13}.

El objetivo de este trabajo fue conocer la opinión de los profesionales de la salud (PS) y del público general (PG) acerca del diagnóstico temprano de la EA en el contexto de la incurabilidad actual y la utilización de marcadores biológicos para poder realizar dicho diagnóstico.

A través de esta encuesta se intentó promover un debate interdisciplinario y plural en torno al potencial impacto asistencial, de comunicación y ético, entre otros, que el

avance científico y tecnológico en materia de diagnóstico temprano podría producir en pacientes adultos con deterioro cognitivo y/o conductual. El empleo de Internet en el proceso de investigación permite identificar aspectos cualitativos mediante encuestas cuyo valor, para los investigadores, es el de entender los contextos culturales y sociales en los que las personas viven e interpretan la información disponible, fuera del ámbito experimental¹⁴.

Materiales y métodos

Población estudiada: se encuestó a profesionales de la salud (PS) y público en general (PG). El grupo PS estuvo integrado por personas que habitualmente toman decisiones sobre conductas asistenciales con pacientes, tales como médicos y psicólogos; el grupo PG incluyó a población externa al sistema de salud. Los datos de ambas poblaciones fueron obtenidos de la base de datos del Instituto Universitario CEMIC (IUC) y del Hospital Universitario CEMIC sede Saavedra (HUSS) surgidos de los programas comunitarios, programas de posgrado del HUSS y del IUC. Las personas incluidas en el grupo PG fueron aquellas que tuvieron algún tipo de contacto con la Sub-Sección de Investigación y Rehabilitación de Enfermedades Neurocognitivas (SIREN) y autorizaron el uso de los datos.

En agosto de 2012 se utilizó una encuesta que fue diseñada, confeccionada y analizada por un equipo de médicos (neurólogos, psiquiatras y clínicos) y neuropsicólogos con experiencia en trastornos cognitivos y conductuales. La encuesta se realizó a través de SIREN de la Sección Neurología del Departamento de Medicina del CEMIC.

Diseño de la encuesta: fue una encuesta breve de cuatro preguntas con respuesta múltiple y posibilidad de realizar comentarios, que se confeccionó en dos versiones, una para profesionales de la salud (grupo PS) y otra para público general (grupo PG), pero manteniendo la misma temática en cada pregunta.

La invitación a participar fue enviada por correo electrónico distribuido a través del sistema *E-Mail Marketing Doppler®* y la plataforma utilizada para la lectura de preguntas y recepción de respuestas fue el sistema de encuestas en línea *SurveyMonkey®*.

Previo al envío de la encuesta, se consultó al Comité de Ética en Investigación del CEMIC que evaluó, sugirió realizar la validación de la misma y luego de realizada aprobó la investigación.

Validación de la encuesta: la encuesta se validó mediante la homologación de las preguntas para averiguar si estaban midiendo lo que se pretendía en el objetivo del estudio. Se tomó una muestra al azar de 30 personas del grupo PG de la base de datos del CEMIC a las que se les explicó el objetivo de validar preguntas, y aceptaron participar 27 de ellas. Las respuestas a las preguntas debían tener al menos un 80% de encuestados con comprensión adecuada, estableciéndose de antemano las opciones de respuestas censurables y el porcentaje mínimo aceptado, caso contrario debían ser rediseñadas¹⁵. Luego de la primera evaluación se debió rediseñar dos preguntas y, en la segunda evaluación, la comprensión alcanzada fue del 85.2% para la pregunta 1, del 100% para la pregunta 2, del 92.6% para la pregunta 3 y del 88.9% para la pregunta 4. La comprensión global fue del 91.6%.

Las preguntas de la encuesta fueron diseñadas por los autores en base a su experiencia clínica, con la intención de conocer la opinión de los Grupos PS y PG sobre el diagnóstico precoz de la EA.

Los objetivos de las preguntas realizadas fueron: a) Conocer la postura acerca del diagnóstico precoz de la EA; b) Evaluar la presencia de dilemas éticos relacionados con la búsqueda y comunicación del diagnóstico precoz de EA; c) Indagar acerca de la opinión sobre el avance de los descubrimientos genéticos y su posible relación con la discriminación hacia las personas; d) Averiguar sobre la aceptación del uso de estudios diagnósticos biológicos y moleculares no invasivos del cerebro.

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico SPSS 15.1 para medir las frecuencias y porcentajes. El análisis de las respuestas fue descriptivo y se utilizó el test de χ^2 para determinar diferencias estadísticas entre ambos grupos encuestados.

Resultados

Se enviaron 8627 invitaciones para responder la encuesta: 7107 invitaciones para el grupo PS y 1520 para el grupo PG. Los datos se recolectaron entre el 7 y el 31 de agosto de 2012 y provinieron de 162 ciudades de nuestro país. Del total de encuestas enviadas se recopilaron 1503 (17.4%) respuestas: el grupo PG aceptó más la invitación a participar (696, 46%) que el grupo PS (807, 11.4%) mostrando una diferencia significativa ($\chi^2 = 0.103$, $p < 0.001$).

Los resultados de cada una de las preguntas fueron los siguientes:

Pregunta 1. ¿Usted le/se realizaría el diagnóstico temprano de la EA? (etapa con síntomas clínicos pero que todavía no ha progresado hacia la demencia).

De todos los encuestados, el 84.7% respondió que SÍ porque se podría beneficiar clínicamente al paciente o permitirle planificar mejor el futuro, mientras que el 13.7% respondió que NO porque no se podría beneficiar clínicamente al paciente o porque aún no se tiene suficiente información al respecto.

El análisis de la mayoría de las respuestas mostró que 649 (80.4%) personas del grupo PS y 624 (89.7%) del grupo PG respondieron de manera positiva. A pesar de que la respuesta fue claramente positiva en ambos grupos, de todos modos hubo diferencia significativa a favor del grupo PG ($\chi^2 = 24.6$; $p < 0.001$) (Tabla 1).

Pregunta 2. ¿Genera un dilema informar una enfermedad que probablemente evolucione hacia una demencia?

El 23.2% (187) de los encuestados del grupo PS contestó que tendría un dilema en la comunicación y el 22.4% (181) un dilema ético, mientras que en el grupo PG solo el 17.4% (120) considera que al médico se le podría generar un dilema de comunicación y al 14.4% (99) un dilema ético, mostrando una distribución de las respuestas estadísticamente heterogénea entre los profesionales y el público general ($\chi^2 = 32.2$; $p < 0.001$) (Tabla 2).

Sin embargo, la respuesta más seleccionada fue que no se genera conflicto de clase alguna, siendo el PG el que más la eligió con el 45.1% (310), mientras que en el grupo PS la eligió el 26.8% (216). Las diferencias fueron significativas ($\chi^2 = 54.5$; $p < 0.001$). Las respuestas se resumen en la Tabla 2.

Al realizar el análisis cruzado de todos los profesionales que respondieron que se genera un dilema ético (181), surgió que el 80.6% (146) de ellos, igualmente realizaría el diagnóstico temprano de la EA a pesar de la existencia de conflicto ético.

El mismo análisis cruzado se realizó en el grupo PG entre los que respondieron que creen que al médico se le genera un dilema ético (99 casos) y también surgió que para el 86.8% (86) de ellos, de todos modos y a pesar del conflicto ético, igualmente se realizaría el diagnóstico temprano de la EA.

TABLA 1.– Pregunta a los profesionales de la salud (PS) y público en general (PG) sobre el diagnóstico temprano de la enfermedad de Alzheimer. Resultados en % (n)

Pregunta 1 Grupo PS		Pregunta 1 Grupo PG	
¿Usted realizaría el diagnóstico temprano de la enfermedad de Alzheimer? (etapa que ya presenta síntomas clínicos pero que todavía no ha progresado hacia la demencia)		¿Usted se realizaría un diagnóstico temprano de la enfermedad de Alzheimer si tuviera síntomas como pérdida de memoria reciente, confusión de nombres de personas de su entorno o dificultad en recordar los nombres de calles conocidas, habiendo descartado ya otras causas posibles?	
a. Sí, porque se podría beneficiar clínicamente al paciente	53.4% (431)	a. Sí, porque podría beneficiarme	76.0% (529)
b. Sí, porque podría planificar mejor el futuro	27.0% (218)	b. Si, porque podría beneficiar a futuros pacientes	13.6% (95)
c. No, porque no parece que se pueda beneficiar al paciente	4.0% (32)	c. No, porque no me beneficiaría	1.6% (11)
d. No, porque aún no tengo suficiente información al respecto	12.6% (102)	d. No lo sé. No tengo suficiente información al respecto	8.8% (61)
e. Otros (Especifique)	3.0% (24)	e. Otros (Especifique)	0.0% (0)

TABLA 2.— Pregunta a los profesionales de la salud (PS) y público en general (PG) sobre el posible dilema ante el diagnóstico temprano de la enfermedad de Alzheimer. Resultados en % (n)

Pregunta 2 Grupo PS		Pregunta 2 Grupo PG	
¿A usted le genera un dilema informar a un paciente que presenta una enfermedad que probablemente evolucione hacia una demencia?		¿Usted cree que al médico se le genera un dilema al tener que informar a un paciente que padece una enfermedad en etapa temprana que, por el momento, no tiene curación?	
a. Sí, un dilema de comunicación	23.2% (187)	a. Sí, un dilema de comunicación	17.4% (120)
b. Sí, un dilema ético	22.4% (181)	b. Sí, un dilema ético	14.4% (99)
c. No me genera un dilema	26.8% (216)	c. No se genera un dilema	45.1% (310)
d. No lo sé aún, no tengo suficiente experiencia al respecto	24.3% (196)	d. No lo sé	23.1% (159)
e. Otros (Especifique)	3.3% (27)	e. Otros (Especifique)	0.0% (0)

*En el Grupo PG, esta pregunta no fue respondida en 8 (ocho) casos

De este modo, la cifra final de disposición a realizar el diagnóstico temprano a pesar del conflicto ético alcanza una mayoría de 232 respuestas positivas (82.8%).

Pregunta 3. ¿Usted considera que el impacto de los descubrimientos genéticos puede aumentar la discriminación hacia las personas?

Del total de los encuestados, el 56.3% respondió que no; el 24.7% respondió que no lo sabe aún / no tiene suficiente información al respecto. Solo el 16.4% respondió que aumentaría la estigmatización de las personas.

De los grupos específicos, 448 (55.5%) del grupo PS y 398 (57.2%) del grupo PG respondieron que no consideran que aumentará la discriminación. Las diferencias no fueron significativas ($\chi^2 = 0.423$; $p = 0.515$) entre ambos grupos (Tabla 3).

Sin embargo, al analizar las respuestas que consideraron que los descubrimientos genéticos aumentarán la discriminación hacia las personas, es de destacar que 115 profesionales (14.2%) y 131 personas (18.8%) del PG lo hicieron en esta dirección, y esta diferencia entre grupos fue significativa ($\chi^2 = 5.21$; $p = 0.022$) (Tabla 3).

Pregunta 4. En la asistencia diaria, ¿Usted indicaría / aceptaría estudios con marcadores biológicos y moleculares del cerebro?

En el grupo PS, el 45.4% contestó que no lo sabe o que aún no tiene la suficiente experiencia al respecto, el 32.2% respondió que Sí porque beneficiaría a los pacientes y el 9.9% contestó que NO porque encarecería innecesariamente al sistema de salud (Tabla 4).

En el grupo PG, 359 personas (51.9%) Sí aceptarían realizar estudios con marcadores biológicos, dato significativo en comparación con el grupo PS ($\chi^2 = 57.8$; $p < 0.001$). Un total de 173 personas (25%) respondió que NO se someterían a estudios biológicos y moleculares del cerebro (Tabla 4).

Discusión

Las investigaciones recientes sugieren que la fisiopatología de la EA comienza antes de la manifestación clínica de la enfermedad y que la determinación de biomarcadores puede proporcionar evidencia directa de este proceso¹⁶⁻¹⁸. Como resultado, puede ser posible desacoplar el diagnóstico de EA de la expresión clínica de la enfermedad. Los límites cambiantes entre el envejecimiento normal del cerebro y la enfermedad presentan al menos tres desafíos:

1) el establecimiento de directrices para los investigadores y los clínicos para comunicar de manera segura y eficaz el diagnóstico de la EA preclínica,

2) el establecimiento de un proceso que efectivamente traduzca este diagnóstico a la práctica clínica y a las políticas de salud,

3) la adaptación de las leyes, reglamentos y prácticas profesionales para el diagnóstico de EA preclínica¹³.

En este trabajo la diferencia entre la cantidad de respuestas recibidas del grupo PS y PG resalta el creciente interés de la comunidad en conocer el diagnóstico precoz de la EA y la posibilidad de realizarlo. Entre las causas que llevarían a los pacientes a querer realizarse este tipo de estudios se destacan las siguientes: la posibilidad de planificar mejor su futuro, adoptar cambios que estén enfocados en mejorar la calidad de vida y la evolución de la enfermedad como ser la práctica de estimulación cognitiva, actividad física, el control de los factores de riesgo cardiovascular y consumo de una dieta adecuada, entre otras.

Varias publicaciones han considerado los problemas bioéticos que plantea el diagnóstico temprano de la EA^{1, 19-23}. Entre ellos, la discreta eficacia de los medicamentos disponibles para disminuir la progresión de la enfermedad aún en

TABLA 3.– *Pregunta a los profesionales de la salud (PS) y público en general (PG) sobre el posible impacto de los descubrimientos genéticos en la discriminación hacia las personas. Resultados en % (n)*

Pregunta 3 Grupo PS		Pregunta 3 Grupo PG	
¿Usted considera que el impacto de los descubrimientos genéticos puede aumentar la discriminación hacia las personas?		¿Usted considera que el avance en los descubrimientos genéticos aumentará la discriminación hacia las personas?	
a. Sí, porque aumentará la capacidad de estigmatizar a los sujetos	14.2% (115)	a. Sí	18.8% (131)
b. No, porque se favorecerá a la medicina personalizada	55.5% (448)	b. No	57.2% (398)
c. No lo sé aún, no tengo suficiente información al respecto	25.3% (204)	c. No lo sé	24.0% (167)
d. Otros (Especifique)	5.0% (40)	d. Otros (Especifique)	0.0% (0)

TABLA 4.– *Pregunta a los profesionales de la salud (PS) y público en general (PG) sobre el uso de estudios biológicos y moleculares del cerebro. Resultados en % (n)*

Pregunta 4 Grupo PS		Pregunta 4 Grupo PG	
En la asistencia diaria, ¿Usted usaría estudios biológicos y moleculares del cerebro?		¿Usted se sometería a estudios biológicos y moleculares no invasivos del cerebro?	
a. Sí, porque beneficiaría a los pacientes	32.2% (260)	a. Sí	51.9% (359)
b. No, porque encarecería innecesariamente al sistema de salud	9.9% (80)	b. Sí, excepto que sean estudios de investigación	11.7% (81)
c. Pocas veces, pues se generan dilemas bioéticos	7.4% (60)	c. No	25.0% (173)
d. No lo sé aún, no tengo suficiente experiencia al respecto	45.4% (366)	d. No lo sé	11.4% (79)
e. Otros (Especifique)	5.1% (41)	e. Otros (Especifique)	0.0% (0)

*En el Grupo PG, esta pregunta no fue respondida en 4 (cuatro) casos

estadios tempranos y el riesgo de generar una reacción negativa e innecesaria en pacientes que reciben el diagnóstico de EA cuando aún presentan un nivel cognitivo conservado. Sin embargo, el análisis de esta encuesta refleja que, a pesar de los problemas planteados y teniendo conocimiento de las limitaciones terapéuticas, los participantes desearían conocer el diagnóstico de EA en estadio temprano.

El diagnóstico temprano podría aumentar la discriminación o estigmatización hacia las personas en ámbitos como el social y el laboral. Por esta razón, las leyes deberían ser revisadas para tratar de que las personas en riesgo de deterioro cognitivo no sufran el estigma y la discriminación que implica el diagnóstico de una enfermedad invalidante.

A pesar de esto, debemos destacar los resultados del presente trabajo que muestran que el grupo PG presenta

mayor preferencia en realizar el diagnóstico temprano que el grupo PS.

Los dilemas planteados en la encuesta fueron separados en dos aspectos: el primero de ellos el ético, al realizar el diagnóstico temprano de la EA con la certeza de la evolución hacia la demencia y, el otro, el de comunicación de ese diagnóstico teniendo en cuenta que en la sociedad latinoamericana el rol del médico continúa siendo predominantemente paternalista¹⁷.

El dilema ético en relación a los resultados de las pruebas con biomarcadores que determinan el diagnóstico temprano de la EA radica en que esta información podría ser potencialmente perjudicial pues existe el temor de que el paciente, en conocimiento de su situación, pudiera desarrollar emociones negativas innecesarias, llegar a depresión o incluso ideación suicida.

En este sentido los PS mostraron mayor divergencia en las opiniones que el grupo PG. El dilema ético y el de comunicación estuvieron presentes en las respuestas de los PS en cercanas proporciones; esto podría tener relación con los problemas cotidianos que los médicos enfrentan a la hora de tomar la decisión de realizar estudios complementarios para detectar EA, o en la posterior comunicación de las "malas noticias" al paciente y sus familiares. Es interesante observar que un porcentaje importante del PG no cree que los médicos tengan algún tipo de dilema con respecto a informar una enfermedad que probablemente evolucione hacia la demencia.

La diferencia entre la opinión del grupo PS y la del PG puede indicar un cambio en la dinámica de la relación médico-paciente que requeriría que los médicos dedicados al diagnóstico y tratamiento de la EA y desórdenes cognitivos pregunten a sus pacientes si desean conocer el diagnóstico de la enfermedad en forma precoz.

Los biomarcadores tienen un corto tiempo de implementación en la asistencia clínica diaria y su uso está limitado a centros especializados; su difusión por parte de la comunidad científica hacia la sociedad dista de ser masiva. Este hecho se constata porque la respuesta más frecuente en el grupo PS se relacionó con la falta de experiencia sobre el empleo de los biomarcadores y estudios moleculares del cerebro.

Este estudio cuenta con limitaciones tales como la cantidad de participantes en cada grupo que debe considerarse a la hora de interpretar los resultados y el diseño de la encuesta basada en respuestas múltiples con la posibilidad de realizar comentarios (en opción "Otros") que arrojó datos dispersos que no pudieron ser incluidos en el análisis. Por otro lado, en aras de la brevedad de la encuesta se obviaron datos demográficos como ser la edad, educación formal y sexo de los participantes. Del mismo modo, no se diferenció la muestra entre especialidades médicas como clínicos, psiquiatras, neurólogos, etc.

Según lo observado en el presente estudio, el cambio en la relación entre médicos y pacientes es importante en el nuevo escenario de las enfermedades degenerativas y especialmente la EA. La diferencia entre la opinión del grupo PS y la del PG podría indicar un cambio en la dinámica de la relación médico-paciente, mostrando al PG con una posición activa y favorable frente al uso de los biomarcadores para el diagnóstico temprano de la EA a pesar de la incurabilidad actual.

El paciente y sus acompañantes comenzarán a tener un rol más activo y protagónico en las decisiones sobre su salud, hecho que se refleja en que los pacientes quieren conocer sus diagnósticos, aún con tratamientos de discreto beneficio. El rol de los médicos también debe ser distinto, favoreciendo los deseos del paciente en los casos en que sea lo correcto.

Agradecimientos: Este estudio se ha realizado con el apoyo de la Fundación René Barón, Unidad Asociada al Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) y el Instituto Universitario CEMIC, Buenos Aires, Argentina.

Al Dr. Jorge López Camelo y el Dr. Hugo Krupitzki por su asesoramiento en el diseño y validación de la encuesta.

A la Dra. Patricia Sorokin por su asesoramiento en los aspectos bioéticos de la investigación.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Sperling RA, Aisen PS, Beckett LA, et al. Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011; 7: 280-92.
2. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011; 7: 270-9.
3. McKahn GM, Knopman DS, Chertkow H, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011; 7: 263-9.
4. Jack CR Jr. Alzheimer disease: new concepts on its neurobiology and the clinical role imaging will play. *Radiology* 2012; 263: 344-61.
5. Molinuevo JL, Gisbert JD, Pujol J, et al. Una nueva aproximación en el diagnóstico de la EA con biomarcadores: descripción del AD-CSF-Index. *Rev Neurol* 2012; 54: 513-22.
6. Pérez-Tur J. La genética y la EA. *Rev Neurol* 2000; 30: 161-9.
7. Valls-Pedret C, Molinuevo JL, Rami L. Diagnóstico precoz de la EA: fase prodrómica y preclínica. *Rev Neurol* 2010; 51: 471-80.
8. Corder EH, Saunders AM, Strittmatter WJ, et al. Gene dose of apolipoprotein E type E4 allele and the risk of Alzheimer's disease in late onset families. *Science* 1993; 261: 921-3.
9. Yoshizawa T, Yamakawa-Kobayashi K, Komatsuzaki Y, et al. Dose-dependent association of apolipoprotein E allele epsilon 4 with late-onset, sporadic Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 1994; 36: 656-9.
10. Nitrini R. Preclinical diagnosis of Alzheimer's disease: prevention or prediction? *Dement Neuropsychol* 2010; 4: 259-61.
11. Berthier ML, Dávila G. Anticipando el futuro: diagnóstico de la EA en las fases predemencia y prodrómica. *Rev Neurol* 2010; 51: 449-50.
12. Russo MJ, Bartoloni L, Iturry M, Serrano CM, Bagnatti P, Allegri RF. Encuesta sobre la EA en el contexto de los nuevos paradigmas diagnósticos. *Neurol Arg* 2012; 4: 118-25.
13. Gauthier S, Leuzy. Diagnosis of prodromal Alzheimer's disease: do you really want to know? *Can J Neurol Sci* 2010; 37: 2.
14. Eysenbach G, Wyatt J. Using the Internet for surveys and health research. *J Med Internet Res* 2002; 4: e13.
15. Wyatt J. When to use Web-based surveys. *JAMIA* 2000; 7: 426-30.

16. Karlawish J. Addressing the ethical, policy, and social challenges of preclinical Alzheimer disease. *Neurology* 2011; 77: 1487-93.
17. Cumplido MJ. Derechos de los pacientes, problemática en la República Argentina. *Rev Latinoam Der Méd Med Leg* 2000; 5: 11-5.
18. De Meyer G, Shapiro F, Vanderstichele H, et al. Diagnosis-independent Alzheimer disease biomarker signature in cognitively normal elderly people. *Arch Neurol* 2010; 67: 949-56.
19. Clark CM, Schneider JA, Bedell BJ, et al. Use of florbetapir-PET for imaging-amyloid pathology. *JAMA* 2011; 305: 275-83.
20. Porteri C, Galluzzi S, Geroldi C, Frisoni GB. Diagnosis disclosure of prodromal Alzheimer disease-ethical analysis of two cases. *Can J Neurol Sci* 2010; 37: 67-75.
21. Leuzy A, Gauthier S. Ethical issues in Alzheimer's disease: an overview. *Expert Rev Neurother* 2012; 12: 557-67.
22. Prvulovic D, Hampel H. Ethical considerations of biomarker use in neurodegenerative diseases: a case study of Alzheimer's disease. *Prog Neurobiol* 2011; 95: 517-9.
23. Dubois B, Feldman HH, Jacova C, et al. Revising the definition of Alzheimer's disease: a new lexicon. *Lancet Neurol* 2010; 9: 1118-27.

LA TAPA

Ileana Vegezzi, Lluvia, 1994

Acrílico sobre tela, 140 × 130 cm. Cortesía de la Comisión Nacional de Energía Atómica, Predio TANDAR, Centro Atómico Constituyentes. Presidente de la Comisión Organizadora de la Exposición Permanente: Dr. A.J.G.Maroto.

Ileana Vegezzi nació en Italia en 1936 y reside en Buenos Aires desde 1940. Estudió en la Escuela Nacional de Bellas Artes Prilidiano Pueyrredón. Entre los años 1953 y 1958 vivió en Venezuela, exponiendo en los Salones Nacionales de Caracas, Maracaibo y Valencia. En 1984 residió en la *Cité des Artes*, de París, con el auspicio del Mozarteum Argentino. Ha realizado numerosas exposiciones individuales y participó en más de 100 muestras, salones y bienales nacionales e internacionales. Entre los numerosos premios que obtuvo figuran los siguientes: Primer Premio Monocopia Salón Municipal, Primer premio de grabado Coca Cola en las Artes y las Ciencias, Apartado Monocopia Salón Nacional, Premio C.M. de Bianchi Salón Nacional, Primer Premio de Grabado Salón Nacional de San Isidro, Premio Artistas Extranjeros LXXXIII, Salón Nacional de Artes Plásticas, Salas Nacionales de Exposiciones. Sus obras se encuentran en colecciones privadas e instituciones de Argentina, Chile, Costa Rica, España, Francia, Paraguay, EE.UU. y Venezuela^{1,2}.

¹Comisión Nacional de Energía Atómica. *Artistas Plásticos con la CIENCIA*, 103. Centro Atómico Constituyentes, Predio TANDAR, Buenos Aires, 1999; p 109

²<http://artebus.com.ar/ileanavegezzi/>