

NEUROIMAGEN DE LA VULNERABILIDAD DOPAMINÉRGICA EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Autores: Lara Rodríguez Luque, Federica Tavernise

Introducción

El trabajo se centra en el análisis del papel de los circuitos de neurotransmisión dopaminérgica en la EA. Se justifica el interés abordando el debate actual sobre la presunta disfunción dopaminérgica en la EA, a partir de la evidencia de alteraciones dopaminérgicas en estudios post-mortem.

- **Hipótesis:** la falta de información exhaustiva dificulta el desarrollo de terapias dirigidas.
- **Objetivo del estudio:** evaluar el alcance de la disfunción dopaminérgica en la EA, el momento de su aparición y las dianas específicas afectadas en las vías

Metodología

- 22 participantes con EA avanzada (ADD)
- 16 participantes con deterioro cognitivo leve causado por la EA (MCI)
- 74 controles saludables (HC)

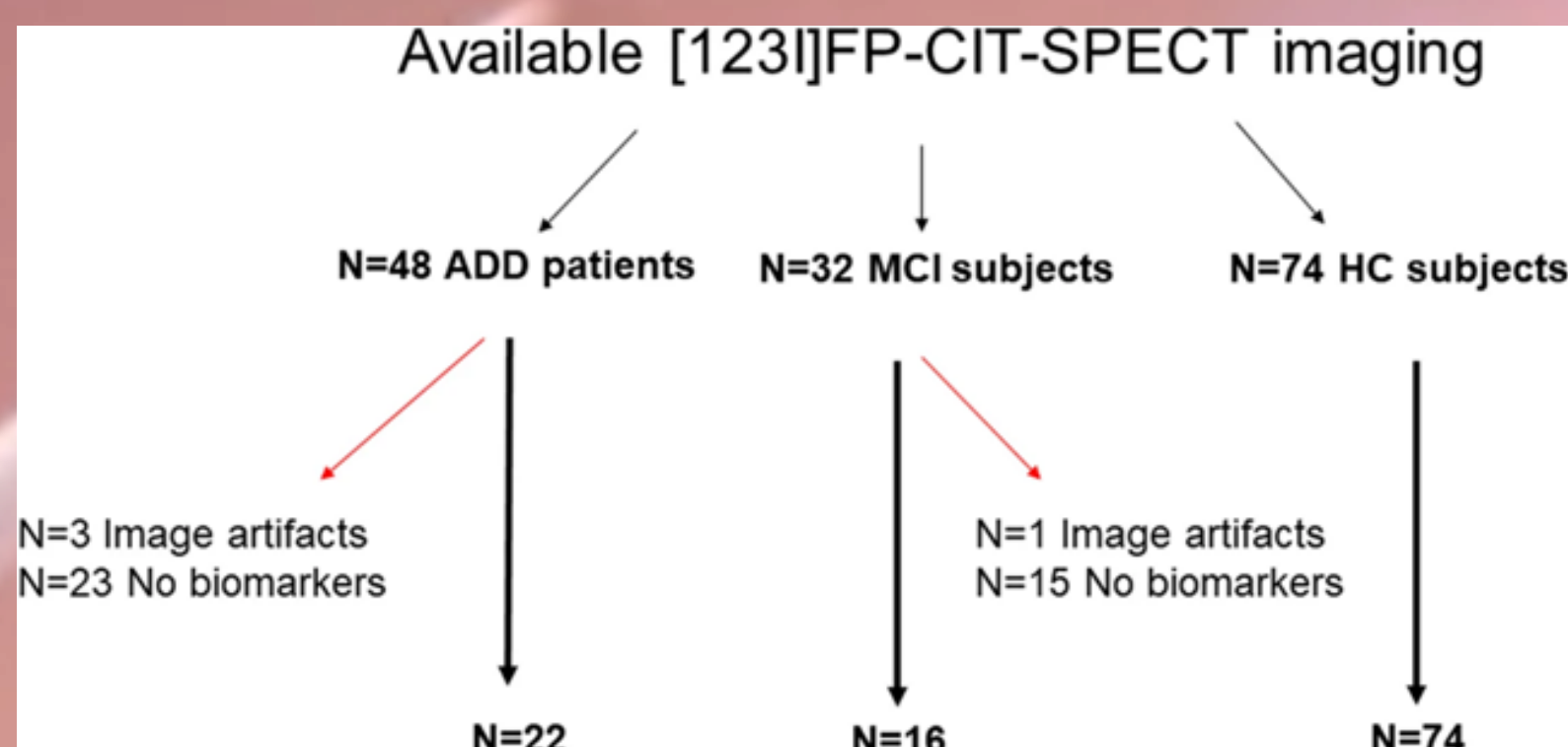


Figura 1. Diagrama de flujo que muestra el número de sujetos que se sometieron a SPECT [123I]FP-CIT y que fueron seleccionados para el estudio.

Procedimiento

- Inyección intravenosa de [123I]FP-CIT, radiotrazador que se une a los transportadores de dopamina.
- Adquisiciones de SPECT cerebral 3-4 horas después de la inyección.
- Generación de imágenes paramétricas para cada sujeto, calculando las relaciones de unión específicas (SBR) de tres secciones del lóbulo occipital.
- Análisis estadístico: valores medios de SBR del trazador [123I]FP-CIT en regiones específicas del cerebro.

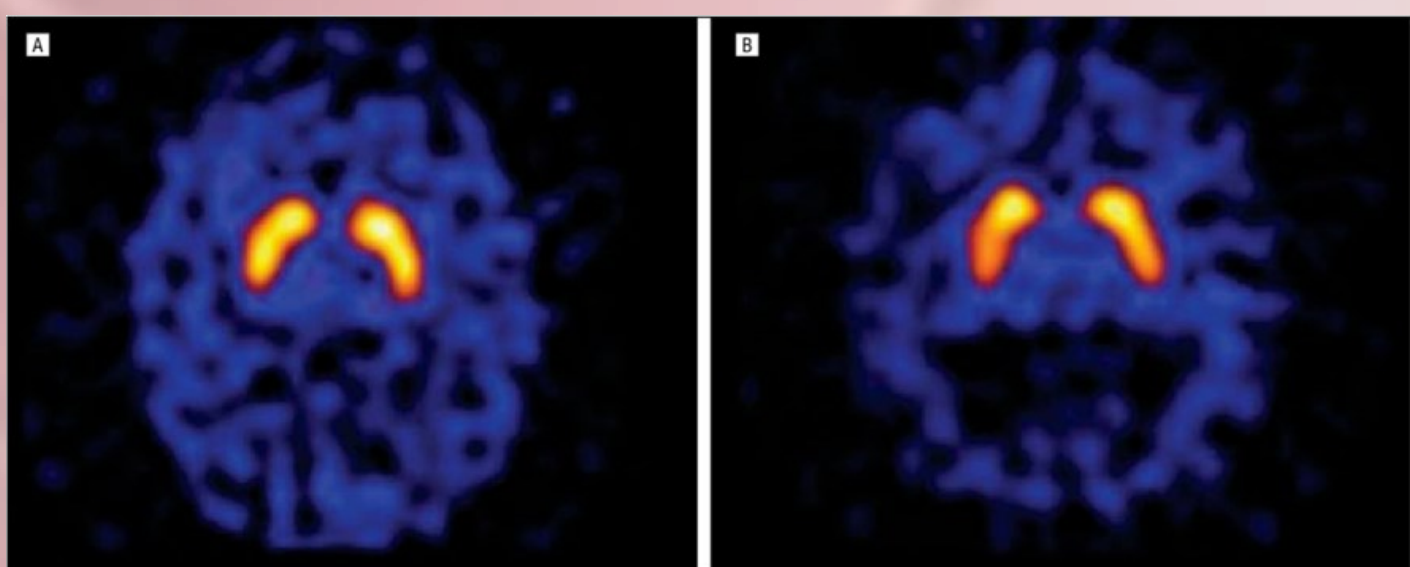


Figura 2. Pérdida del DAT visualizada con FP-CIT SPECT en un sujeto de control sano (A) y un sujeto con EA (B).

Abreviaturas

EA: enfermedad de Alzheimer; EA-D: demencia de la enfermedad de Alzheimer; DCL: deterioro cognitivo leve; DAT: transportador de dopamina.

Resultados

- **Reducción significativa del [123I]FP-CIT SBR** en regiones de la vía dopaminérgica mesocorticolímbica en ambos grupos EA-DCL y EA-D.
- **No se detectaron diferencias significativas entre EA-D y EA-DCL** en ningún blanco mesocorticolímbico a excepción del giro cingulado que solo se vio afectado en el grupo EA-D.
- **Pérdida generalizada de interconexiones** entre blancos subcorticales y corticales de la vía mesocorticolímbica en EA-D y EA-DCL.
- **No se encontraron alteraciones de conectividad dentro de la vía nigroestriatal.**

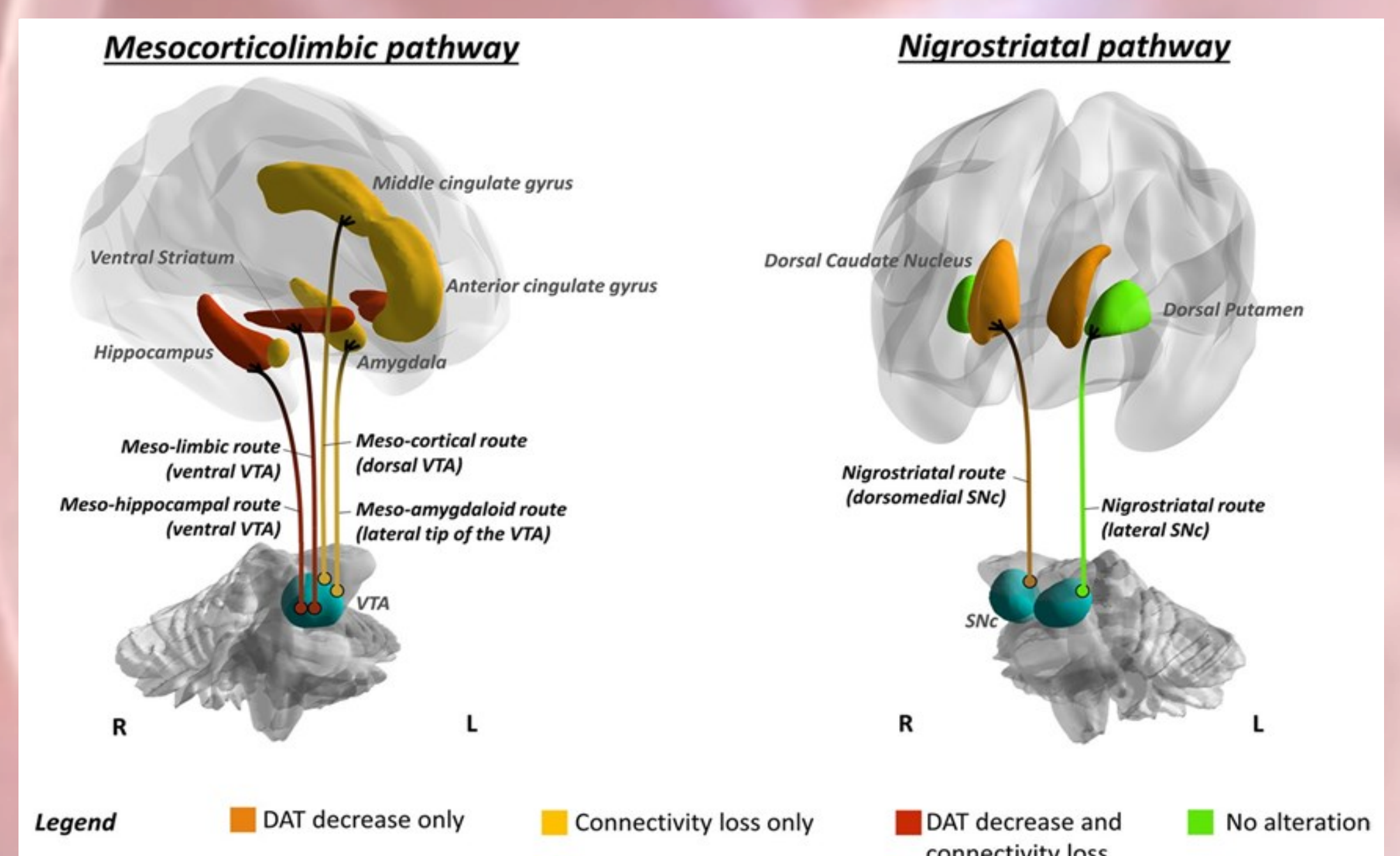


Figura 3. Representación resumida de la disfunción dopaminérgica en la EA temprana. Las representaciones cerebrales muestran las dianas dopaminérgicas que presentan una disminución de la actividad DAT (naranja), pérdida de conectividad molecular (amarillo), o ambas (rojo) en la EA prodrómica.

Conclusiones

1. **Reducciones significativas en [123I]FP-CIT SBR** en los principales objetivos mesocorticolímbicos desde las fases prodrómicas de EA.
2. No hubo diferencias significativas en la densidad regional de DAT entre EA-DCL y EA-D, sugiriendo un **inicio temprano y una meseta en la disfunción dopaminérgica.**
3. La vía mesocorticolímbica mostró una mayor implicación en comparación con la vía nigroestriatal.

Importante trastorno del circuito dopaminérgico mesocorticolímbico desde las fases prodrómicas de la enfermedad de Alzheimer.

Referencias

- Sala, Arianna et al. "In vivo human molecular neuroimaging of dopaminergic vulnerability along the Alzheimer's disease phases." *Alzheimer's research & therapy* vol. 13,1 187. 12 Nov. 2021, doi:10.1186/s13195-021-00925-1
- Iaccarino L, Sala A, Caminiti SP, Presotto L, Perani D; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. In vivo MRI Structural and PET Metabolic Connectivity Study of Dopamine Pathways in Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis.* 2020;75(3):1003-1016. doi:10.3233/JAD-190954
- Scheltens P, De Strooper B, Kivipelto M, et al. Alzheimer's disease. *Lancet.* 2021;397(10284):1577-1590. doi:10.1016/S0140-6736(20)32205-4