

## El flujo sanguíneo del cerebro disminuye en etapas asintomáticas del Alzheimer

- Esta es una de las principales conclusiones de un estudio publicado en la revista *Alzheimer and Dementia* y liderado por el Barcelonaβeta Brain Research Center, centro de investigación de la Fundación Pasqual Maragall.
- Un flujo sanguíneo menor, medido con una nueva técnica de resonancia magnética especialmente sensible, se asocia con la acumulación de proteína beta-amiloide en el cerebro.
- El trabajo es el resultado de una colaboración internacional que incluye expertos en investigación del Alzheimer, en técnicas de resonancia magnética y entornos clínicos.
- El análisis incorpora datos de los participantes de la cohorte Alfa, impulsada por la Fundación "la Caixa".

Barcelona, 22 de julio, 2024 – Una colaboración multilateral liderada por el [Barcelonaβeta Brain Research Center](#) (BBRC), el centro de investigación de la Fundación Pasqual Maragall, **ha podido medir con una nueva secuencia de resonancia magnética una disminución del flujo sanguíneo cerebral en las primeras fases** de la enfermedad de Alzheimer, antes de que aparezcan los síntomas clínicos. El proyecto ha implicado a expertos en el desarrollo de nuevas secuencias de resonancia magnética, profesionales clínicos del Hospital del Mar y colaboradores que proporcionan biomarcadores de última generación de la enfermedad de Alzheimer.

El equipo ha utilizado una nueva técnica, *Time-encoded Arterial Spin Labeling (teASL)*, para detectar **cambios muy iniciales en el flujo sanguíneo cerebral de los participantes del estudio**. Los resultados, publicados en la revista científica *Alzheimer's & Dementia*, muestran que las personas afectadas por la patología de la enfermedad también muestran menor flujo sanguíneo en zonas específicas del cerebro durante sus primeras etapas.

### Medida de la reducción

Uno de los primeros procesos que se activan en el cerebro debido a la presencia de la patología de Alzheimer (es decir, una acumulación de proteínas beta amiloide y tau), es la disminución del flujo sanguíneo cerebral. El flujo sanguíneo proporciona oxígeno y glucosa al cerebro y, por ello, debe mantenerse dentro de los niveles normales para garantizar la salud y el buen funcionamiento de este órgano. **Las alteraciones del flujo sanguíneo cerebral pueden preceder o acompañar varias condiciones neurológicas**, incluida la enfermedad de Alzheimer y, como tal, medirla con precisión es vital para entender estas condiciones. Las técnicas de etiquetado de spin arterial (en inglés *Arterial Spin Labeling*, o ASL) permiten medir el flujo sanguíneo cerebral utilizando secuencias de pulsos de resonancia magnética.

*"Hasta ahora, las técnicas ASL disponibles nos permitían medir y comparar el flujo sanguíneo cerebral en personas con "tiempo de retraso único". Esto hace referencia al tiempo que tarda la*

sangre arterial en transitar desde las arterias carótidas (donde es "etiquetada") a la región cerebral de interés (lo que se conoce como tiempo de tráfico arterial)", explica el Dr. Michalis Kassinopoulos, investigador postdoctoral del BBRC y uno de los principales autores del estudio. "Sin embargo, estos métodos no eran óptimos para detectar cambios sutiles en las primeras etapas de la enfermedad, ya que estaban influenciados por diferentes factores que afectaban a las variaciones del tiempo de tránsito sanguíneo entre distintos individuos y entre las diversas regiones del cerebro en cada persona", añade.

Gracias a una colaboración de investigación con Philips, el BBRC ha tenido acceso a una nueva secuencia de resonancia magnética ASL desarrollada por el Centro Médico de la Universidad de Leiden y conocida como *time-encoded ASL (teASL)*. **Se trata de una herramienta más sensible y precisa que reduce las diferencias de tiempo de tránsito arterial en la estimación del flujo sanguíneo cerebral.** Los investigadores han utilizado *teASL* para medir el flujo sanguíneo cerebral e investigar su asociación con la patología amiloide y tau, ambas implicadas en la enfermedad de Alzheimer. Además, el equipo ha examinado la relación de disminuciones del flujo sanguíneo cerebral con biomarcadores del líquido cefalorraquídeo relacionados con la disfunción sináptica y la neurodegeneración, así como el rendimiento cognitivo. De esta manera, el estudio ha podido demostrar, por primera vez en individuos asintomáticos, que los niveles de flujo sanguíneo cerebral se asocian con marcadores de la fisiopatología tau, la disfunción sináptica y la neurodegeneración.

### Resultados para definir estrategias de prevención futuras

Para este estudio, un total de 59 participantes se separaron en tres grupos: 24 participantes sanos sin deterioro cognitivo ni acumulación de proteína amiloide en el cerebro (el grupo de "control"); 18 voluntarios sanos sin deterioro cognitivo pero con patología amiloide presente, y 17 pacientes de la Unidad de Investigación Médica del Hospital del Mar de Barcelona, afectados por la enfermedad. De los participantes sanos, una treintena pertenecen al estudio Alfa, impulsado por la Fundación "la Caixa".

El estudio demuestra que un flujo sanguíneo cerebral reducido no sólo está presente en personas en fases asintomáticas del Alzheimer, sino también en personas que experimentan declive cognitivo con patología beta-amiloide. "El flujo sanguíneo reducido es un acontecimiento de la cascada patológica previo a lo que se pensaba, abarcando etapas preclínicas", afirma el Dr. Juan Domingo Gispert, colaborador del BBRC y autor correspondiente del estudio. "Estos hallazgos proporcionan una visión del papel de este proceso temprano en la enfermedad y pueden ayudar a dar forma a futuras estrategias de prevención", concluye.

### Referencia bibliográfica

Falcon C, Montesinos P, Václavů L, Kassinopoulos M, et al. Time-encoded ASL reveals lower cerebral blood flow in the early AD continuum. *Alzheimer's Dement.* 2024; 1-15.  
<https://doi.org/10.1002/alz.14059>

### **Sobre la enfermedad de Alzheimer**

Se calcula que actualmente la enfermedad de Alzheimer y la demencia de Alzheimer afectan a 900.000 personas en España, lo que se traduce en una de cada diez personas mayores de 65 años y un tercio de las mayores de 85. Estas patologías relacionadas con la edad son una de las principales causas de mortalidad, discapacidad y dependencia. Si no se encuentra una atención eficaz y con el aumento de la esperanza de vida, en el año 2050 el número de casos se podría triplicar en el mundo, superando el millón y medio de personas en España, lo que podría colapsar los sistemas sanitarios y asistenciales.

### **Sobre el Barcelonaβeta Brain Research Center y la Fundación Pasqual Maragall**

El Barcelonaβeta Brain Research Center (BBRC) es el centro de investigación de la Fundación Pasqual Maragall, impulsado por la Fundación "la Caixa" desde su creación, dedicado a la prevención de la enfermedad de Alzheimer y al estudio de las funciones cognitivas afectadas en el envejecimiento sano y patológico.

La Fundación Pasqual Maragall es una entidad sin ánimo de lucro que nació en abril de 2008, como respuesta al compromiso adquirido por Pasqual Maragall, exalcalde de Barcelona y expresidente de la Generalitat de Cataluña, cuando anunció públicamente que le habían diagnosticado la enfermedad de Alzheimer. La misión de la Fundación es promover la investigación para prevenir el Alzheimer y ofrecer soluciones que mejoren la calidad de vida de las personas afectadas y la de sus cuidadores.

### **Departamento de Comunicación de la Fundación Pasqual Maragall:**

#### **Barcelonaβeta Brain Research Center**

Paula Talero

[ptalero@fpmaragall.org](mailto:ptalero@fpmaragall.org)

683 28 60 06

#### **Agencia de comunicación**

ATREVIA

Cristina Campabadal / Esther Seró

[ccampabadal@atrevia.com](mailto:ccampabadal@atrevia.com) / [esero@atrevia.com](mailto:esero@atrevia.com)

644 24 11 67 / 667 63 29 09

#### **Área de Relaciones con los Medios de la Fundación "la Caixa"**

Andrea Pelayo

[apelayo@fundaciolacaixa.org](mailto:apelayo@fundaciolacaixa.org)

618126685