

## Boletín informativo

### Divulgación científica

Estudio observacional/Proyecto de investigación

# Determinación de marcadores discriminativos de demencia en líquido cefalorraquídeo

La precisión diagnóstica en el campo de las enfermedades neurodegenerativas constituye una necesidad clínica y de salud pública imperiosa. El objetivo no es solo lograr un diagnóstico más precoz, simple y menos invasivo, sino, fundamentalmente, incrementar la capacidad de discriminar entre las diferentes etiologías clínicas (como la Enfermedad de Alzheimer, la demencia frontotemporal o la demencia vascular). Esta estratificación es crítica para la personalización y el ajuste de las intervenciones terapéuticas, un aspecto que cobra una relevancia exponencial en el actual escenario de cambio de paradigma farmacológico tras la reciente autorización de agentes modificadores de la enfermedad como el lecanemab para el tratamiento de la Enfermedad de Alzheimer (EA).

**No solo hace falta diagnosticar de forma más simple y menos invasiva, sino que resulta también crítica la capacidad de discriminar entre diferentes entidades clínicas, lo que debe permitir ajustar las intervenciones terapéuticas.**

[Lee la entrevista completa en la página siguiente](#)



**Javier Santos Burgos Muñoz**  
Investigador Distinguido de la  
Universitat Jaume I



**Mª Dolores Martínez Lozano**  
Responsable de Unidad de Memoria y  
Demencias de Hospital La Magdalena

Actualmente, el protocolo clínico estándar para la confirmación de la sospecha de EA, basada en ensayos neuropsicológicos, se sustenta en la determinación de marcadores canónicos en el Líquido Cefalorraquídeo (LCR). Específicamente, se busca la detección y cuantificación de las especies del péptido beta-amiloide (A $\beta$ ) y la proteína tau fosforilada (p-tau). No obstante, en la práctica clínica, la determinación negativa de alguno de estos analitos no siempre permite emitir una conclusión diagnóstica definitiva ni ofrece la granularidad necesaria para distinguir con certeza el tipo de demencia subyacente.

El presente proyecto de investigación aborda esta limitación mediante el estudio comparativo de un panel de marcadores no canónicos. Estas proteínas han demostrado previamente una capacidad discriminativa prometedora en muestras de sangre, y el objetivo central es ahora validar su determinación en LCR para aprovechar la mayor sensibilidad y especificidad de este medio biológico. La hipótesis de trabajo es que la inclusión de estos marcadores alternativos permitirá obtener herramientas cuantitativas más robustas, capaces de mejorar significativamente la especificidad y la sensibilidad del diagnóstico diferencial.

El diseño del estudio es colaborativo e involucra el reclutamiento de dos cohortes principales: individuos sanos (controles) y pacientes con sospecha de enfermedad neurodegenerativa. Los sujetos de estudio son aquellos evaluados en la Unidad de Neurología, Conducta y Demencias del Hospital de La Magdalena (centro de referencia provincial) o en otros servicios de Neurología hospitalarios participantes. Los datos clínicos y las muestras de LCR se obtendrán mediante los sistemas de recolección de datos habituales en la práctica clínica diaria, garantizando su incorporación y tratamiento en bases de datos que cumplen con todas las garantías de confidencialidad y protección de datos.

La implementación exitosa de este panel de marcadores podría influir drásticamente en la práctica clínica, permitiendo seleccionar más específicamente a los enfermos de Alzheimer y otras demencias en las fases adecuadas para la intervención farmacológica, lo que, en último término, incrementará la eficiencia del sistema sanitario.

**¿Qué les motivó a investigar nuevos marcadores en el líquido cefalorraquídeo para el diagnóstico del Alzheimer y otras demencias?**

Una de las principales necesidades en el campo de las enfermedades neurodegenerativas es incrementar la precisión diagnóstica. No solo hace falta diagnosticar de forma más simple y menos invasiva, sino que resulta también crítico la capacidad de discriminar entre diferentes entidades clínicas, lo que debe permitir ajustar las intervenciones terapéuticas, especialmente en un escenario de cambio de paradigma tras la reciente autorización del fármaco lecanemab para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer.

**¿Cuáles son los principales desafíos al analizar los cambios en la prescripción de estos fármacos en la población atendida en el CSI Gran Vía?**

La determinación de los marcadores tradicionales permite realizar en vida, junto con otras pruebas complementarias, el diagnóstico de enfermedad de Alzheimer probable. La identificación de marcadores no canónicos con capacidad de discriminar el riesgo de sufrir Alzheimer frente a otros tipos de demencia permitiría establecer estrategias terapéuticas de mayor especificidad, especialmente en el momento actual de desarrollo farmacológico en el que recientemente, y tras dos décadas, ha sido aprobado un nuevo fármaco para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer: el lecanemab. Disponer de una herramienta que seleccione exclusivamente a los enfermos de Alzheimer podría permitir usar este fármaco específicamente en estos pacientes y no en otras demencias, y en las fases de enfermedad adecuadas, lo que incrementará la eficiencia del sistema sanitario.

**¿Cómo ayuda la colaboración entre la Universitat Jaume I, el Hospital de La Magdalena y el Biobanco IBSP-CV a la investigación?**

El proyecto que estamos llevando a cabo no se podría realizar sin la participación de las tres entidades. Desde nuestro grupo de investigación en la UJI tenemos el know-how necesario para llevar a cabo este proyecto, además de un recorrido en este campo de más de una década de investigación. Sin embargo, no tenemos los pacientes de los que dispone el Hospital de La Magdalena como centro de referencia provincial de demencias ni el conocimiento clínico de sus profesionales, y sin el cual no se podría llevar a cabo la investigación. Por su parte la gestión de muestras de pacientes (y de controles sanos) debe realizarse bajo unos procedimientos estandarizados y garantizando la confidencialidad y la seguridad de los participantes, y este conocimiento reside en el equipo del Biobanco IBSP-CV de FISABIO, que además tiene una larga experiencia en generación de colecciones singulares de muestras.

**De cara al futuro, ¿cómo creen que los resultados de este trabajo podrían influir en la práctica clínica?**

Trabajamos para intentar ofrecer a los profesionales sanitarios herramientas que permitan estratificar con mayor precisión los diferentes tipos de demencia y sus fases. Solo mediante un diagnóstico clínico más exacto será posible seleccionar las herramientas terapéuticas y farmacológicas más adecuadas para cada paciente.

## OTROS PROYECTOS

### Análisis de los pacientes oncológicos y oncohematológicos en la Unidad de Cuidados Intensivos (ONCOHEM-UCI)

Este proyecto se enfoca en el manejo de pacientes con cáncer de órgano sólido y enfermedades oncohematológicas (OH) ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Estos pacientes son de complejidad especial y su mortalidad y morbilidad no se reflejan con precisión en las escalas pronósticas generales utilizadas en UCI. Por ello, el objetivo principal es evaluar la mortalidad e identificar y predecir los factores de riesgo asociados a la misma. En última instancia, el estudio busca generar nuevas herramientas que ayuden a identificar qué perfil de pacientes pueden beneficiarse más del ingreso en UCI y, a su vez, evitar la aplicación de medidas terapéuticas fútiles en caso contrario.



**Jesús Camañez Fortanet**  
Médico adjunto Especialista en Medicina Intensiva

### Incidencia de infección de sitio quirúrgico y adherencia al protocolo IQZ en cirugía por carcinomatosis peritoneal

El estudio de "Vigilancia Preventiva" tiene como objetivo describir la incidencia de Infección de Sitio Quirúrgico (ISQ) en pacientes operados de Carcinomatosis Peritoneal (CP) en el Hospital General Universitario de Castellón (periodo Enero 2020 - Septiembre 2024). La cirugía para la CP (como la CRS-HIPEC) es compleja y conlleva un alto riesgo de infección. Además de la incidencia, la investigación analizará el grado de adherencia del equipo multidisciplinar al Protocolo Infección Quirúrgica Zero (IQZ), cuya correcta aplicación ha demostrado reducir las tasas de ISQ.



**Jaimimith Carolina Herrera Castro**  
Residente segundo año de Medicina Preventiva y Salud Pública

### Vía intramuscular frente a vía oral en el déficit de vitamina B12

Esta investigación del Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria aborda la práctica habitual de prescribir la vía intramuscular para el tratamiento del déficit de vitamina B12, a menudo por inercia terapéutica. El proyecto se propone verificar la eficacia de realizar el cambio de tratamiento a la vía oral, ya que la evidencia sugiere una eficacia similar. El objetivo es confirmar los efectos deseados y la posible disminución de efectos secundarios en pacientes del Centro de Salud Carinyena.

El estudio es observacional con medicamento, de carácter retrospectivo, con una duración de 12 meses y controles analíticos en los meses 3, 6 y 12. La muestra incluye pacientes mayores de 18 años con déficit de Vitamina B12 (CIE-10 E53.8) que, estando bien controlados con tratamiento intramuscular, fueron cambiados a vía oral.



**Celia Gozalo Grifó**  
Médico Residente de Medicina Familiar y Comunitaria



**Andrea Seguer Forner**  
Médico Adjunta de Medicina Familiar y Comunitaria

### Aplicación del programa VIVIFRAIL en tres Centros de Salud del Departamento de Castellón

Este proyecto se centra en la implementación del programa Vivifrail en los Centros de Salud de Rafalafena, Fernando el Católico y Pintor Sorolla. Vivifrail es una intervención dirigida a personas de 70 años o más con el objetivo de prevenir y reducir la fragilidad y el riesgo de caídas mediante ejercicios adaptados que mejoran la fuerza muscular y la autonomía funcional. Se trata de un estudio cuasi-experimental que busca determinar el grado de fragilidad inicial y evaluar la mejora tras la realización del programa durante un periodo de 12 semanas.



**Marta Fernández Garcés**  
**Lucía Silvestre Folch**  
**Sandra Boado Gómez**  
EIR de Familia y Comunitaria

## + INFORMACIÓN

**11 noviembre**  
**Jornada de innovación sanitaria 'made in Castellón'**



Inscripción

**13 noviembre**  
**Jornada de Diabetes "La diabetes en el lugar de trabajo"**

**04 diciembre**  
**Jornada de Seguridad**

**05 diciembre**  
**Jornada de actualización en reumatología "Enfermedades Reumáticas y Sistémicas"**



[castellon.san.gva.es](http://castellon.san.gva.es)  
[fisabio.san.gva.es](http://fisabio.san.gva.es)



[@gvasalutcastello](https://www.instagram.com/gvasalutcastello)  
[@gvafisabio](https://www.instagram.com/gvafisabio)



[@GVAdepsalutcs](https://twitter.com/GVAdepsalutcs)  
[@GVAFisabio](https://twitter.com/GVAFisabio)



GENERALITAT VALENCIANA



CASTELLÓ DEPARTAMENT DE SALUT



Fundació Fisabio