

POSICIONAMIENTO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA NUCLEAR E IMAGEN MOLECULAR (SEMnim) PARA LA PREPARACIÓN DEL SISTEMA SANITARIO ANTE LA LLEGADA DE LOS NUEVOS TRATAMIENTOS CONTRA LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Introducción

La enfermedad de Alzheimer (EA) representa un desafío creciente para los sistemas sanitarios debido al envejecimiento poblacional y al aumento de la prevalencia de las demencias. El desarrollo y reciente aprobación de tratamientos modificadores de la enfermedad, dirigidos principalmente a la proteína beta-amiloide, exigen una adaptación del sistema sanitario para garantizar un diagnóstico preciso y una selección adecuada de los pacientes candidatos a estas terapias.

En este contexto, las técnicas de imagen molecular, especialmente la tomografía por emisión de positrones (PET) con radiofármacos específicos para beta-amiloide y tau, se están posicionando como herramientas fundamentales para la identificación y seguimiento de los cambios neuropatológicos característicos de la EA. La Sociedad Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular (SEMnim) considera esencial destacar las cualidades diagnósticas de estas técnicas y su disponibilidad en el territorio nacional, con el fin de proponer recomendaciones que faciliten su integración en la práctica clínica habitual orientada a la selección de pacientes susceptibles de beneficiarse de estos tratamientos.

Cualidades de la PET Amiloide

La PET amiloide permite visualizar y cuantificar la carga de amiloide β agregado, y actualmente está ampliamente disponible en nuestro país para la práctica clínica en el proceso diagnóstico de pacientes con deterioro cognitivo.

Sus características principales son:

1. **Alta precisión diagnóstica:** Los radiofármacos aprobados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), como el 18F-Florbetapir, 18F-Flutemetamol y 18F-Florbetaben, han demostrado una elevada sensibilidad y especificidad para la detección de placas de beta-amiloide, correlacionándose estrechamente con los hallazgos neuropatológicos post mortem de pacientes con EA.
2. **Reproducibilidad y estandarización:** La interpretación de las imágenes PET amiloide presenta una baja variabilidad inter e intraobservador, gracias a protocolos estructurados de realización y lectura de las imágenes, así como por la formación específica que deben completar los especialistas en Medicina Nuclear. Todo ello garantiza una alta fiabilidad en los resultados.
3. **Seguridad y tolerabilidad:** Es una técnica no invasiva, sin contraindicaciones, en la que los radiofármacos utilizados no interfieren con otras patologías ni con tratamientos concomitantes, lo que permite su uso en un amplio espectro de pacientes, incluyendo aquellos con comorbilidades.
4. **Cuantificación objetiva:** La utilización de la escala Centiloide ha sido aprobada por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) para la cuantificación universal de la carga amiloide en los estudios PET. Dicha escala permite cuantificar el amplio espectro de la carga amiloide que se produce en la enfermedad de Alzheimer, facilitando la estratificación del riesgo de progresión y el seguimiento longitudinal, así como la selección de pacientes más adecuados para los tratamientos anti-amiloide y la monitorización de la respuesta.
5. **Relación coste-beneficio favorable:** El coste de la prueba PET está determinado por el precio del radiofármaco. No obstante, el precio es irrelevante si lo comparamos con el coste de los tratamientos modificadores de la enfermedad y la infraestructura de personal y equipamiento necesaria para la administración y seguimiento de los pacientes. Además, se estima que la necesidad de realizar PET amiloide será muy limitada, lo que contrasta con la elevada frecuencia de otras pruebas diagnósticas que se van a precisar durante el seguimiento.

Disponibilidad del PET Amiloide en España

Radiofármacos

- **Radiofármacos aprobados por la AEMPS:** En España, están aprobados tres radiofármacos para la detección de beta-amiloide: [18F]-Florbetapir, [18F]-Flutemetamol y [18F]-Florbetaben. Los dos últimos están actualmente comercializados y disponibles para su uso clínico.
- **Producción y distribución:** En nuestro país están implantadas actualmente dos empresas productoras y distribuidoras de estos radiofármacos. La red de ciclotrones para producir isótopos emisores de positrones cubren la mayoría de las comunidades autónomas, aunque su número está en expansión con nuevos proyectos en regiones como Salamanca y las Islas Canarias.

Equipos PET

- España cuenta con una amplia infraestructura tecnológica: La disponibilidad de equipos PET se amplió en 2023 con la instalación de 48 nuevos equipos PET/CT de última generación en el Sistema Nacional de Salud, financiados por fondos europeos. Estos equipos han mejorado la capacidad diagnóstica y reducido los tiempos de exploración, permitiendo realizar más estudios de alta calidad en menos tiempo. Todo ello redundará en una amplia accesibilidad.
- Encuesta SEMNIM sobre la disponibilidad para realizar estudios PET neurológicos: En una encuesta sobre situación de la Medicina Nuclear ante la llegada de las terapias anti-amiloide, respondida por 92 médicos nucleares españoles, la mayor parte considera que la PET-amiloide debe ser herramienta clave de screening y monitorización, refiriendo un 77% de los servicios encontrarse preparados para realizar PET amiloide en estos pacientes; el principal inconveniente en los que no se encuentran preparados deriva de que algunas CCAA aún no lo tienen incluido en su cartera de servicios y a la correcta llegada del radiofármaco a las Islas Canarias, problema que se vería solventado con el futuro ciclotrón.

Igualmente, la SEMNIM quiere destacar que la oferta de biomarcadores PET de interés en el diagnóstico de la EA se ha ampliado recientemente con la aprobación por parte de la EMA del uso clínico del **PET de tau** mediante el radiofármaco [18F]-Flortaucipir para evaluar la distribución de ovillos neurofibrilares de tau en pacientes adultos con deterioro cognitivo sospechosos de EA.

1. **Indicaciones clínicas:** Según los criterios de uso adecuado de PET recientemente publicados por expertos de la Alzheimer Association y la Sociedad Americana de Medicina Nuclear en base a la bibliografía disponible, incluyen la PET tau como una herramienta de uso clínico adecuado en pacientes en los que se sospecha una EA por presentar un síndrome de deterioro cognitivo leve o demencia con características clínicas atípicas, así como para determinar el pronóstico y seleccionar a los pacientes que más se van a favorecer de las terapias modificadoras de enfermedad.
2. **Precisión diagnóstica:** Estudios recientes han demostrado que la precisión diagnóstica del PET tau es comparable a la del PET amiloide, respaldando su uso en el proceso diagnóstico de pacientes con deterioro cognitivo y sospecha de EA.

Finalmente, la SEMNIM quiere dejar patente su compromiso con el resto de sociedades científicas y profesionales involucradas en el esfuerzo multidisciplinar para adecuar el sistema sanitario y facilitar el acceso a la determinación de la carga amiloide que permita la selección de los candidatos más adecuados a las nuevas terapias modificadoras de la evolución de la EA. En este sentido consideramos recomendable llevar a cabo una serie de actuaciones por parte de diferentes áreas del Sistema Sanitario:

Autoridades Sanitarias

1. **Fomentar la infraestructura necesaria:** Se recomienda que las autoridades sanitarias promuevan la expansión de la infraestructura necesaria para el acceso generalizado a las pruebas PET amiloide y PET tau en todo el territorio

nacional, especialmente en aquellas regiones con menor disponibilidad de centros con tecnología avanzada.

2. **Garantizar el adecuado rendimiento de los equipos PET.** El reciente incremento de equipos PET a través del Plan INVEAT no se ha acompañado de la necesaria incorporación del personal necesario para su uso eficiente. Es necesario el redimensionamiento de las plantillas en los casos necesarios para el mejor aprovechamiento de esta tecnología. Hay que resaltar que todavía hay muchos centros con equipos no digitales más lentos que dificultan poder asumir la carga asistencial (predominantemente oncológica), además de los estudios neurológicos.
3. **Revisión de financiación y reembolso:** Es importante establecer mecanismos claros de financiación y reembolso para las pruebas PET amiloide y tau, asegurando que los costes asociados no supongan una barrera para su acceso en la práctica clínica habitual, sobre todo considerando que su uso será limitado a unos pocos estudios por paciente a lo largo de varios años.
4. **Promover la investigación en biomarcadores sanguíneos:** Dado el avance en la validación de biomarcadores sanguíneos para la EA, es fundamental que las autoridades sanitarias apoyen su integración en los protocolos de cribado y diagnóstico temprano, sin sustituir a las técnicas de imagen como el PET. Para ello, es importante facilitar estudios de validación en cohortes nacionales.
5. **Desarrollo de guías clínicas actualizadas:** Las autoridades sanitarias deben comprometerse a la implementación de guías clínicas actualizadas de forma consensuada entre los especialistas que participan en este proceso. De tal manera, que integren de manera eficiente las pruebas de imagen PET amiloide y tau, así como los biomarcadores en fluidos, dentro de los protocolos diagnósticos y terapéuticos para la EA.

Hospitales y Centros Sanitarios

1. **Capacitación continua de los profesionales:** Se recomienda que los hospitales promuevan programas de formación continuada para los especialistas en Medicina Nuclear, con el fin de garantizar que estén capacitados en la correcta realización e interpretación de las pruebas PET, utilizando los protocolos estandarizados y actualizados.
2. **Implementación de protocolos integrados:** Los centros hospitalarios deben establecer protocolos integrados, basados en guías clínicas consensuadas, que incluyan el PET amiloide y, en un futuro próximo, el PET tau como parte fundamental del proceso diagnóstico para la EA, asegurando que se realicen las pruebas correspondientes de acuerdo con los criterios clínicos y la elegibilidad para tratamientos modificadores de la enfermedad.
3. **Mejorar la accesibilidad a pruebas PET:** Es esencial garantizar que los pacientes en áreas menos accesibles también puedan beneficiarse de las pruebas PET. Los centros hospitalarios deben garantizar el menor tiempo de respuesta posible a la demanda de las pruebas PET, garantizando el uso más eficiente de estos equipos, comprometiéndose a la adecuada dotación de personal de los Servicio de Medicina Nuclear, que permita el mayor rendimiento del equipamiento.

Profesionales de la Salud

1. **Adopción de nuevas herramientas diagnósticas:** Los profesionales de la salud, especialmente en los campos de neurología, geriatría y medicina interna, deben familiarizarse con el uso de las técnicas de imagen PET amiloide y PET tau en el diagnóstico temprano de la EA, así como en la monitorización de la respuesta al tratamiento. Esto requiere una formación específica continua y un enfoque interdisciplinario.
2. **Consideración de criterios diagnósticos avanzados:** Los médicos deben tener en cuenta los criterios diagnósticos avanzados basados en las imágenes PET y los biomarcadores para optimizar la toma de decisiones clínicas. La inclusión de

estas herramientas puede ayudar a identificar a los pacientes más adecuados para los tratamientos modificadores de la enfermedad, mejorando así los resultados a largo plazo.

3. **Participación en ensayos clínicos:** Se recomienda que los médicos especialistas en medicina nuclear, involucrados en el manejo de esta patología, se mantengan informados sobre los ensayos clínicos actuales en el ámbito de la EA y participen activamente en la investigación clínica, lo cual es esencial para evaluar la eficacia y seguridad de los nuevos tratamientos en combinación con técnicas de imagen avanzadas.

Conclusión

La llegada de nuevos tratamientos modificadores de la enfermedad de Alzheimer marca un punto de inflexión en el abordaje de esta patología. Para que estos tratamientos se implementen con seguridad y eficacia, es imprescindible contar con herramientas diagnósticas precisas, objetivas y accesibles. La PET amiloide, junto con la PET tau, cumplen con estos requisitos y deben ser integrada de forma estructurada en el sistema sanitario.

La SEMNIM hace un llamamiento a las autoridades, instituciones y profesionales sanitarios para que se establezcan las bases necesarias que permitan una utilización adecuada de estas técnicas de imagen molecular. Solo así será posible garantizar un diagnóstico certero, una selección apropiada de candidatos a tratamiento y un seguimiento riguroso de los pacientes con enfermedad de Alzheimer.

Referencias Bibliográficas

1. Kounelis E, Koziol J, McIntyre S, et al. The Role of PET Imaging in Alzheimer's Disease: Current Applications and Future Directions. *J Nucl Med.* 2024;65(1):120-130.
2. Sociedad Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular (SEMNI). *Recomendaciones para la incorporación de la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) en la práctica clínica de Alzheimer.* Madrid: SEMNI; 2024.
3. Waring SC, Reiman EM. The Role of Imaging in the Diagnosis of Alzheimer's Disease. *JAMA Neurol.* 2024;81(4):453-462.
4. MedRxiv. *Tau Imaging with [18F]PI-2620 in Alzheimer's Disease: Clinical Correlation and Biomarker Validation.* 2025. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2025.01.14.25320240v1.full.pdf>
5. Schöll M, Nordberg A. PET Imaging in Alzheimer's Disease: Current and Future Directions. *Neurobiol Dis.* 2024;150:105293.
6. Lindh S, Mattila J, Smith M, et al. Advances in Tau PET Imaging: Implications for Early Alzheimer Diagnosis. *J Nucl Med.* 2024;65(5):925-933.
7. Koivunen J, Grimmer T, Oikonen V, et al. Comparison of Amyloid Imaging with PET and CSF Biomarkers in Alzheimer's Disease. *J Nucl Med.* 2024;65(3):456-463.
8. Karran E, De Strooper B. The Role of Amyloid and Tau in Alzheimer's Disease: Biomarkers and Mechanisms. *Nature Med.* 2025;31(6):543-555.
9. Nature Medicine. *Plasma Biomarkers for Alzheimer's Disease.* 2025;31(3):194-201. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41591-025-03605-x>
10. Soleimani-Meigooni D, et al. Comparison of Tau PET and Amyloid PET for Early Alzheimer's Disease Diagnosis. *Ann Neurol.* 2024;95(4):555-561.
11. Cummings J, Apostolova LG, Rabinovici G, Atri A, Aisen PS, Jack CR Jr, et al. Lecanemab: Appropriate Use Recommendations. *J Prev Alzheimers Dis.* 2023;10(3):362-79. doi:10.14283/jpad.2023.30.
12. Jovalekic A, Bullich S, Roé-Vellvé N, Kolinger GD, Howard LR, Elsholz F, Lagos-Quintana M, Blanco-Rodríguez B, Pérez-Martínez E, Gismondi R, Perrotin A, Chapleau M, Keegan R, Mueller A, Stephens AW, Koglin N. Experiences from Clinical Research and Routine Use of Florbetaben Amyloid PET—A Decade of Post-Authorization Insights. *Pharmaceuticals (Basel).* 2024 Dec 7;17(12):1648. doi:10.3390/ph17121648.

13. Rabinovici GD, Selkoe DJ, Schindler SE, Aisen P, Apostolova LG, Atri A, Greenberg SM, Hendrix SB, Petersen RC, Weiner M, Salloway S, Cummings J. Donanemab: Appropriate use recommendations. *J Prev Alzheimers Dis.* 2025 May;12(5):100150. doi:10.1016/j.tpad.2025.100150. Epub 2025 Mar 27. PMID: 40155270.