

# Conflictos éticos asociados al diagnóstico serológico anticipado en la enfermedad de Alzheimer

Javier Silva-Silva<sup>1,\*</sup>, Elsa González San Martín<sup>2,a</sup>.

Ethical Issues in Early Serological Diagnosis of Alzheimer's Disease

## RESUMEN

Los conflictos éticos implicados en la indicación médica del diagnóstico serológico anticipado en la enfermedad de Alzheimer en contextos clínicos donde se requiera una indicación médica para realizar la intervención, han sido escasamente analizados. **Hipótesis:** La prescripción del diagnóstico serológico anticipado en la enfermedad de Alzheimer vulnera más principios éticos de los que respalda. **Objetivo:** Realizar un análisis respecto a los conflictos éticos asociados a la indicación del diagnóstico serológico anticipado de la enfermedad de Alzheimer y ofrecer una recomendación de práctica clínica basada en dicho análisis. **Métodos:** Análisis ético, en el cual se expondrán las consecuencias lógicas de la prescripción del diagnóstico serológico anticipado en cuanto a los principios éticos de autonomía, justicia, beneficencia y no-maleficencia. **Resultados:** La intervención presenta marginal beneficio en cuanto a autonomía y beneficencia, mientras que viola los principios de beneficencia, no-maleficencia y justicia. **Conclusiones:** La intervención no es éticamente recomendada. Ello podría cambiar si disminuye su costo y si se desarrollan tratamientos modificadores de enfermedad con un perfil de seguridad adecuado. **Palabras clave:** Biomarcadores; Bioética; Demencia; Enfermedad de Alzheimer; Ética basada en principios.

## ABSTRACT

The ethical conflicts involved in the medical indication of early serological diagnosis in Alzheimer's disease, for clinical contexts where a medical indication is required to perform the intervention, have been scarcely analyzed. **Hypothesis:** The prescription of early se-

<sup>1</sup>Facultad de Humanidades, Universidad de Santiago de Chile, Santiago, Chile.

<sup>2</sup>Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

<sup>a</sup>Alumna carrera de Medicina.

\*Correspondencia: Javier Silva-Silva / javieresilva98@gmail.com  
Av. Alameda Libertador Bernardo O'Higgins 3363, Santiago, Chile

Financiamiento: El trabajo no recibió financiamiento.

Declaración de conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Recibido: 05 de febrero de 2025.  
Aceptado: 20 de octubre de 2025.

*rological diagnosis in Alzheimer's disease violates more principles than it supports. **Aim:** To carry out an analysis regarding the ethical conflicts associated with the indication of early serological diagnosis of Alzheimer's disease and to offer a clinical practice recommendation based on said analysis. **Methods:** Ethical analysis, in which the logical consequences of prescribing early serological diagnosis will be explained in terms of the ethical principles of autonomy, justice, beneficence and non-maleficence. **Results:** The intervention presents marginal benefit in terms of autonomy and beneficence, while it violates the principles of beneficence, non-maleficence and justice. **Conclusions:** The intervention is not ethically recommended. This could change if its cost diminishes and if disease-modifying therapies with an adequate safety profile are developed. **Keywords:** Alzheimer Disease; Biomarkers; Bioethics; Dementia; Principle Based Ethics.*

La enfermedad de Alzheimer es una enfermedad neurodegenerativa que produce una pérdida progresiva de diversas capacidades cognitivas o intelectuales en la persona que la padece, lo cual la puede llevar a un estado de demencia<sup>1</sup>. Además, es la causa de demencia más frecuente a nivel global y su prevalencia aumenta con la edad<sup>1</sup>. Actualmente, la población a nivel global está envejeciendo a un ritmo acelerado, por lo cual la prevalencia de la enfermedad ha tenido una tendencia al aumento en las últimas décadas y se espera que siga aumentando con los años<sup>2</sup>. Dado lo anterior, es razonable asumir que la cantidad de consultas médicas por motivos de detección de la enfermedad también aumente.

En los últimos años, la tecnología en cuanto al diagnóstico mediante biomarcadores en plasma para la enfermedad de Alzheimer ha experimentado avances significativos, motivo por el cual el *Alzheimer's Association Workgroup* (AAW) ha

planteado que la presencia de manifestaciones sintomáticas ya no sea un requisito indispensable para establecer el diagnóstico de la enfermedad, pues bastaría con la detección de cambios neuropatológicos característicos de la enfermedad, independientemente de la presencia de síntomas clínicos<sup>3</sup>. Los cambios neuropatológicos incluyen la emisión de positrones de amiloide en tomografía de emisión de positrones, la presencia de algunos biomarcadores en el líquido cefalorraquídeo, y biomarcadores en plasma, especialmente p-tau217, los cuales serían suficientes para realizar el diagnóstico de enfermedad de Alzheimer<sup>3</sup>. Sin embargo, es relevante mencionar que los marcadores previos, por sí solos, no entregan información pronóstica, motivo por el cual se debe complementar el estudio con otros marcadores, tales como la emisión de positrones de tau y la presencia de fragmentos solubles de tau asociados a la proteinopatía por dicha proteína, los

cuales se relacionan al inicio de los síntomas por la enfermedad de Alzheimer<sup>3</sup>. Además, el AAW enfatiza que: (1) la evaluación de biomarcadores no reemplaza la evaluación y el juicio clínico durante la atención de personas con alteraciones cognitivas, y que (2) la solicitud de biomarcadores debería realizarse solo en personas sintomáticas<sup>3</sup>. Al trasladar esta posibilidad a la práctica clínica, en determinados contextos, la intervención solo podría efectuarse previa prescripción médica, lo que conlleva que el profesional tratante asuma responsabilidades éticas y legales al momento de decidir si corresponde indicar o no dicho examen.

La solicitud de p-tau217 puede no ser éticamente compleja en contextos de atención secundaria (i.e. consultas de neurología), dado que dichas instancias generalmente ocurren cuando la persona o un cercano a ella percibe síntomas que motivan que acuda con el especialista, lo cual se mantiene en el marco de las recomendaciones del AAW en cuanto al uso de los nuevos criterios diagnósticos previamente mencionados. Sin embargo, cabe la posibilidad de que las personas consulten en el nivel primario por estrategias para prevenir demencia en el futuro y, de estar disponible un examen serológico como p-tau217, pregunten si se puede realizar para detectar la presencia de la enfermedad de Alzheimer antes de que genere sintomatología. La posibilidad de realizar el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer por medio de métodos serológicos, como la medición de p-tau217 en sangre, en ausencia de síntomas, será llamada «diagnóstico anticipado» a lo largo del artículo.

La prescripción del diagnóstico anticipado es una posibilidad relativamente reciente, por lo cual no goza de suficiente análisis ético en la literatura académica. Sin embargo, es posible anticipar que esta intervención podría ser ventajosa en cuanto permita a los pacientes tomar decisiones informadas, ejercer voluntades anticipadas y disminuir la incertidumbre sobre el futuro, pero conflictiva con el principio de justicia a la hora de ofrecer igualdad de acceso a los métodos diagnósticos y con el principio de beneficencia en tanto no haya tratamientos efectivos frente a un resultado positivo. Si bien su aplicación de rutina

dista de ser una práctica validada e instaurada por la comunidad médica, diversos esfuerzos se han hecho en impulsar la comercialización del examen de p-tau217 al público general<sup>4</sup>, por lo cual vale la pena abrir la discusión acerca de las implicancias éticas que la aplicación de dicha estrategia, a saber, la prescripción del diagnóstico anticipado en la enfermedad de Alzheimer, pueda tener. Es por ello que el objetivo de este trabajo es responder a la pregunta acerca de cuáles son los conflictos éticos asociados al diagnóstico serológico anticipado de la enfermedad de Alzheimer, aplicado a contextos clínicos donde se requiera una indicación médica para realizarlo, y si su prescripción por parte de los médicos es éticamente recomendada.

## Método

Se utilizó una metodología de análisis ético, en el cual se exploraron las consecuencias lógicas de la prescripción del diagnóstico serológico anticipado de la enfermedad de Alzheimer en cuanto a los principios de autonomía, justicia, beneficencia y no-maleficencia, para luego hacer una comparación de ventajas contra desventajas y obtener un veredicto acerca de si la intervención es recomendable. El marco ético que se eligió fue el de la ética de principios<sup>5</sup> por ser ampliamente utilizado por la comunidad médica, y la evaluación se limitará a contextos clínicos donde se requiera una prescripción médica para realizar el examen.

El análisis se dividió de la siguiente forma: se inició exponiendo aquellos principios que se podrían potenciar a través de la intervención. Luego se expuso aquellos principios que se verían transgredidos. Finalmente, se realizó una evaluación comparativa de ventajas contra desventajas éticas.

## Resultados

### Ventajas

En términos éticos, el diagnóstico anticipado podría ofrecer a la persona la posibilidad de conocer si en el futuro desarrollará demencia asociada a la enfermedad de Alzheimer. Este conocimiento le permitiría tomar decisiones informadas y adoptar cambios de vida consecuentes que, de otro modo,

no llevaría a cabo, lo que constituiría un beneficio para el ejercicio de su autonomía<sup>5</sup>. La principal objeción a este argumento es que la incidencia de alteraciones neurológicas por acumulación de placas de amiloide en el cerebro en personas de 80 a 89 años sin demencia, el principal marcador biológico de la enfermedad, es de alrededor de un 40%<sup>6</sup>, sumado a que la detección de p-tau217 en plasma coincide con la aparición de dichas anormalidades cerebrales<sup>3</sup>, por lo cual es de esperar que alrededor de un 40% de las personas de 80 a 89 años de edad sin demencia tengan niveles de p-tau217 plasmáticos alterados. Con ello se puede concluir que la detección en p-tau217 en sangre puede ser un marcador fiable para la detección de las alteraciones biológicas subyacentes a la enfermedad de Alzheimer, pero no para el pronóstico del desarrollo de demencia en edades avanzadas de la vida. Esto es de suma importancia, puesto que la pérdida de autonomía por dicha enfermedad se relaciona directamente con la presencia de demencia, por lo cual, el que el diagnóstico anticipado no permita pronosticar con precisión si se padecerá de demencia o no, tiene como consecuencia que no se pueda predecir tampoco si habrá una pérdida de la autonomía. Podría argumentarse que un diagnóstico positivo podría facilitar que una persona que podría desarrollar demencia debido a la enfermedad de Alzheimer en el futuro designe a otra persona para que, cuando pierda la capacidad de tomar decisiones, pueda actuar conforme a las directrices o voluntades que haya establecido con antelación<sup>7</sup>. Sin embargo, puesto que un diagnóstico anticipado no es en estricto rigor necesario para que una persona pueda establecer directrices o voluntades anticipadas, además de que, como ya se demostró, este no es fiable para predecir demencia y pérdida de la autonomía, el peso del diagnóstico positivo como justificación para realizar dichas acciones disminuye considerablemente.

Es posible defender que un resultado negativo podría disminuir los niveles de incertidumbre de una persona respecto a su futuro, pues dicho resultado le entregaría la seguridad de que no desarrollará un cuadro de demencia por

enfermedad de Alzheimer<sup>5,8</sup>, favoreciendo la prescripción del diagnóstico precoz en virtud del principio de beneficencia. Los problemas de este tipo de argumento son dos: (1) dado que el contexto que está siendo evaluado es el de personas asintomáticas, nada asegura que si se repite la prueba –por ejemplo, en diez años–, el resultado no cambie, pues puede ser que todavía no desarrolle los cambios biológicos iniciales de la enfermedad que aumenten los niveles de p-tau217 en sangre, y (2) el que una persona no vaya a desarrollar enfermedad de Alzheimer en el futuro no implica que no vaya a padecer de un cuadro de demencia, pues existen otras causas de deterioro cognitivo, tales como la demencia vascular, la enfermedad de cuerpos de Lewy, la demencia frontotemporal y la enfermedad de Huntington, entre otras<sup>1</sup>. De hecho, la demencia vascular es el segundo grupo etiológico de demencias más frecuente a nivel mundial<sup>9</sup> y no existen marcadores en sangre que permitan diagnosticar la enfermedad previo a los síntomas, pues no son cuadros de demencia causados por mecanismos neurodegenerativos previamente iniciados, sino por eventos isquémicos en el cerebro que provocan pérdida cognitiva<sup>1</sup>. Por ello, consideramos que el posible beneficio del diagnóstico anticipado para disminuir la incertidumbre en etapas asintomáticas también es escaso.

Cabe señalar que, en la práctica clínica, no es infrecuente que los pacientes soliciten exámenes de laboratorio para descartar enfermedades, como el daño hepático crónico, aún en ausencia de signos o síntomas sugestivos. En estos casos, un resultado negativo no garantiza que la enfermedad no pueda desarrollarse en el futuro. Sin embargo, dicha solicitud no se cuestiona de la misma forma en que se está analizando la solicitud de diagnóstico anticipado en la enfermedad de Alzheimer. Lo anterior se debe a que esta situación no es completamente análoga a la solicitud de un diagnóstico anticipado en la enfermedad de Alzheimer, dada la marcada diferencia de costo entre los exámenes de laboratorio de rutina y la prueba de p-tau217. Un examen rutinario como el perfil hepático en nuestro medio cuesta alrededor de 12 USD<sup>10</sup>, mientras que la prueba de

p-tau217 está evaluada en 399 USD<sup>4</sup>, por lo cual el balance costo-beneficio de ambas pruebas es distinto. Así, mientras que no resulta problemático solicitar pruebas como el perfil hepático para descartar enfermedades del hígado en ausencia de síntomas, el elevado costo de la prueba de p-tau217 la hace menos idónea como examen para descartar enfermedad de Alzheimer en personas asintomáticas.

### **Desventajas**

En lo que respecta a desventajas éticas, la mayoría de los tratamientos disponibles sólo han demostrado beneficios sintomatológicos leves y no alteraciones del curso de enfermedad<sup>11</sup>, motivo por el cual dichos tratamientos, en etapas asintomáticas, no tendrían beneficio alguno. Así, el diagnóstico anticipado de enfermedad de Alzheimer transgrede el principio de beneficencia, al ser una intervención tras la cual no es posible ofrecer un tratamiento significativo para la persona<sup>5</sup>.

Una excepción a lo anterior es Lecanemab, un anticuerpo monoclonal con el cual se han demostrado beneficios en cuanto a disminuir la progresión de enfermedad en un ensayo de 18 meses de duración. No obstante, los efectos adversos asociados a este son diversos y el cómo ellos se comparan con los beneficios no ha sido del todo estudiado<sup>11</sup>. Sin embargo, es claro que si los efectos adversos del tratamiento son significativos, se podría transgredir el principio de no-maleficencia<sup>5</sup>, por lo cual más estudios respecto a la seguridad del Lecanemab son necesarios.

Además de las desventajas anteriores, el elevado costo económico de la prueba en sangre de p-tau217 podría transgredir el principio de justicia, puesto que dicho costo la puede hacer inasequible para algunas personas<sup>5</sup>. A lo anterior se suma que, dado que el diagnóstico anticipado aparentemente no ofrece beneficios terapéuticos significativos, existe la posibilidad de que aseguradoras y servicios de salud pública opten por no cubrir económicamente esta intervención, destinando los recursos disponibles a otras medidas con un beneficio comprobado<sup>12</sup>. Esta situación podría agravar la vulneración del

principio de justicia para quienes no puedan acceder a la prueba por motivos económicos<sup>5</sup>.

### **Comparación**

En suma, la prescripción del diagnóstico anticipado no ofrece ventajas éticas significativas en cuanto a la posibilidad de realizar decisiones informadas, enunciar voluntades anticipadas con un resultado positivo, ni en cuanto a disminuir la incertidumbre de un hipotético desarrollo futuro de demencia con un resultado negativo, mientras que genera desventajas éticas importantes al vulnerar los principios de beneficencia, no-maleficencia y justicia que son de mayor peso que las cuestionables ventajas que este podría ofrecer. Esta situación se ve determinada por el elevado costo del examen serológico de p-tau217 y la ausencia de tratamientos preventivos efectivos, aunque podría modificarse en el futuro con el desarrollo de nuevas tecnologías diagnósticas y terapias seguras, efectivas y accesibles.

### **Discusión**

Dadas las circunstancias actuales, la prescripción del diagnóstico anticipado de la enfermedad de Alzheimer en contextos clínicos es desaconsejable, en virtud de los distintos principios éticos potencialmente transgredidos que superan las ventajas cuestionables a la autonomía y bienestar que este puede ofrecer, motivo por el cual la recomendación para los médicos en caso de atender a pacientes que soliciten el diagnóstico anticipado en sangre es no prescribir la intervención. En cambio, es preferible educar acerca de la enfermedad y recomendar cambios de estilo de vida que contribuyan a la disminución del riesgo de demencia, los cuales son beneficiosos para toda la población, con o sin riesgo de demencia<sup>13</sup>. No obstante, si se educa al paciente acerca de las ventajas y desventajas del diagnóstico anticipado en la enfermedad de Alzheimer, y de todas formas quisiese costearlo, no solicitar la prueba pudiese considerarse una transgresión a la capacidad de decisión autónoma del paciente y del potencial beneficio que este podría percibir en la realización de la intervención.



Por ello, la recomendación de este artículo es (i) no ofrecer el diagnóstico anticipado en la enfermedad de Alzheimer de forma rutinaria, (ii) no recomendar la prueba en caso de que un paciente la solicite y (iii) prescribir el diagnóstico anticipado únicamente a personas que comprendan plenamente las ventajas y desventajas del mismo y que, aun así, deseen asumir su costo por considerar que obtendrán algún beneficio, siempre después de recibir una adecuada asesoría médica.

Sin embargo, es relevante tener en consideración un par de aspectos relacionados a los conflictos discutidos. En primer lugar, es posible que en unos años se demuestre que el Lecanemab es un medicamento seguro o que se desarrolle una alternativa que permita enlentecer o detener la progresión de la enfermedad sin efectos adversos significativos. De hecho, la investigación orientada a mejorar los métodos diagnósticos y los tratamientos para la enfermedad de Alzheimer es un área en constante evolución, con resultados cada vez más prometedores<sup>13</sup>, lo que hace plausible que en el futuro existan intervenciones tempranas con un significativo potencial para modificar el curso de la enfermedad. En segundo lugar, es también posible que el costo económico del diagnóstico serológico anticipado y el tratamiento modificador de enfermedad disminuya considerablemente, lo cual podría facilitar el acceso universal a dichas intervenciones. En el caso de que estos eventos sucedan, los compromisos a los principios de justicia y no-maleficencia podrían desaparecer o perder peso, mientras que podría haber un verdadero beneficio para las personas ante la posibilidad de acceder a tratamientos modificadores de enfermedad, lo que podría fortalecer significativamente la autonomía y el bienestar de estas personas. Por ello, es necesario reconsiderar lo discutido en este artículo si es que cambia alguno de los aspectos del debate previamente analizado, tanto en la accesibilidad y costo de la intervención como en el potencial beneficio de ella si existiese un tratamiento que satisfaga los criterios de modificación de curso

de enfermedad, accesibilidad y seguridad de uso. La capacidad de diagnosticar la enfermedad de Alzheimer en etapas asintomáticas y de ofrecer tratamientos modificadores en dichas fases resulta altamente deseable, pero su implementación debe llevarse a cabo de manera ética y responsable. Por ello, se sugiere suscribir a la recomendación del AAW de restringir el uso de p-tau217 a contextos de sospecha de enfermedad de Alzheimer por sintomatología compatible, y seguir las recomendaciones dispuestas en este artículo en cuanto a su prescripción en personas sin clínica sugerente de la enfermedad, al menos mientras el panorama diagnóstico y terapéutico se mantenga en su estado actual.

### Agradecimientos

*Agradecemos a los revisores anónimos, cuyos comentarios mejoraron sustancialmente el artículo.*

### Referencias

1. Ropper A, Samuels M, Klein JP, Prasad S. Adams and Victor's principles of neurology. 12th ed. Columbus, OH: McGraw-Hill Education; 2023.
2. Mitchell E, Walker R. Global ageing: successes, challenges and opportunities. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2020; 81(2): 1-9. Available from: <http://dx.doi.org/10.12968/hmed.2019.0377>
3. Jack CR Jr, Andrews JS, Beach TG, Buracchio T, Dunn B, Graf A, et al. Revised criteria for diagnosis and staging of Alzheimer's disease: Alzheimer's Association Workgroup. *Alzheimers Dement*. 2024; 20(8): 5143-5169. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/alz.13859>
4. Rubin R. Consumers can now buy a blood test to evaluate their Alzheimer disease risk, but should they? *JAMA*. 2023; 330(13): 1214-1416. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2023.17685>
5. Varkey B. Principles of clinical ethics and their application to practice. *Med Princ Pract*. 2021; 30(1): 17-28. Available from: <http://dx.doi.org/10.1159/000509119>
6. Roberts RO, Aakre JA, Kremers WK, Vassilaki M, Knopman DS, Mielke MM, et al. Prevalence and outcomes of amyloid positivity among persons without dementia in a longitudinal, population-based Setting. *JAMA Neurol*. 2018; 75(8): 970-979. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/jamaneurol.2018.0629>
7. Post SG. The aging society and the expansion of senility. In: Steinbock B, editor. *The Oxford Handbook of Bioethics*. Oxford: Oxford University Press; 2007. p. 304-23.
8. Verweij M. Medicalization as a moral problem for

- preventive medicine. *Bioethics*. 1999; 13(2): 89-113. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/1467-8519.00135>
9. Wolters FJ, Ikram MA. Epidemiology of vascular dementia: Nosology in a time of epiomics. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2019; 39(8): 1542-1549. Available from: <http://dx.doi.org/10.1161/ATVBAHA.119.311908>
  10. Costos de atención Laboratorio Clínico Fonasa 2024 [Internet]. *maiposalud.cl*. Available from: <https://maiposalud.cl/costos-atencion/costo-atencion-laboratorio-clinico/>
  11. van Dyck CH, Swanson CJ, Aisen P, Bateman RJ, Chen C, Gee M, et al. Lecanemab in early Alzheimer's disease. *N Engl J Med*. 2023; 388(1): 9-21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2212948>
  12. Kahn J, Mastroianni A. The implications of public health for bioethics. In: Steinbock B, editor. *The Oxford Handbook of Bioethics*. Oxford: Oxford University Press; 2007; 671-95.
  13. Livingston G, Huntley J, Liu KY, Costafreda SG, Selbæk G, Alladi S, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing Commission. *Lancet*. 2024; 404(10452): 572-628. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01296-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01296-0)