Rev Clin Esp. 2024;224(Supl 1):S57

Revista Clínica Española

https://www.revclinesp.es

777 - DESENCADENANTES INFECCIOSOS DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: UN ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES

Víctor García Bustos[1], *Carmina Lloret Sos*[1], *María Dolores Gómez Ruiz*[1], *Javier Grimaldos Lodares*[1], *Santos Ibáñez Barceló*[1], *Marta Dafne Cabañero Navalón*[1], *Miguel Baquero Toledo*[2] *y Consuelo Cháfer Pericás*[2]

[1]*Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España.* [2]*Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia, España.*

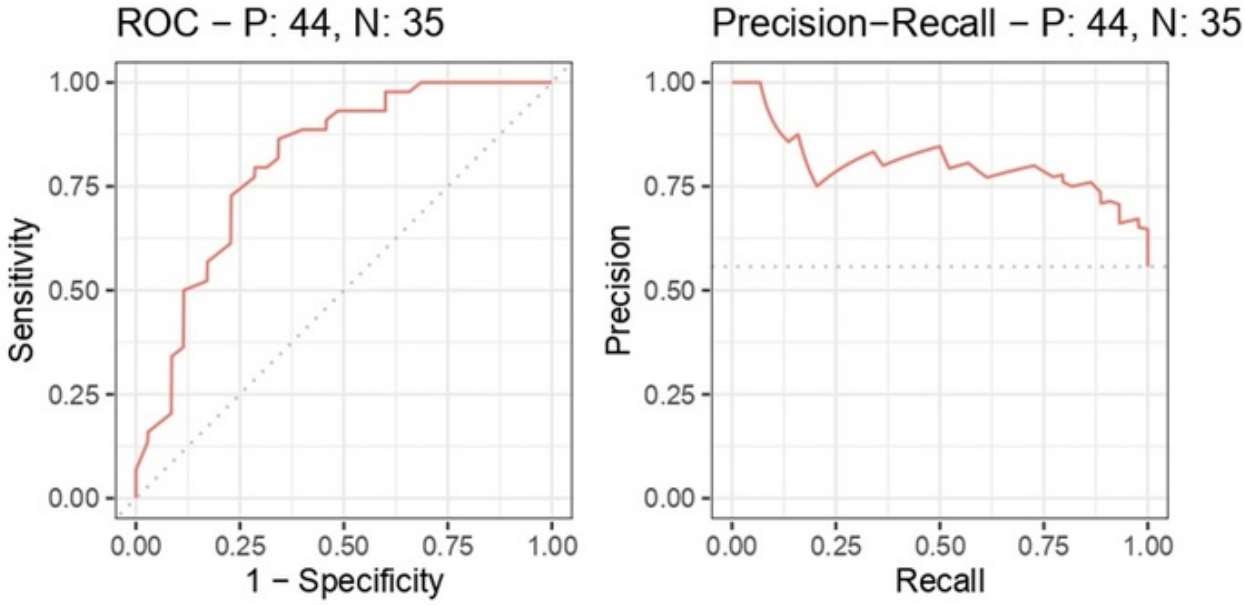
Resumen

Objetivos: La enfermedad de Alzheimer (EA) es la principal causa de demencia. El fracaso de los fármacos para reducir las placas de beta amiloide (Aβ) ha llevado a explorar otros mecanismos como la neuroinflamación y la hipótesis infecciosa. Algunas infecciones podrían inducir la formación de placas de Aβ, aumentando la neuroinflamación y neurodegeneración. El objetivo de este estudio fue realizar un estudio de casos y controles sobre la seroprevalencia y potencial afectación central de agentes infecciosos que pueden estar implicados en el desarrollo y progresión de la EA.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo unicéntrico de casos y controles en nuestro hospital incluyendo pacientes de 40-80 años diagnosticados de EA basado en criterios establecidos, biomarcadores en LCR y evaluación neuropsicológica, excluyendo patologías neurológicas o psiquiátricas mayores, leucoaraiosis grave o infecciones del SNC. Los controles eran individuos de 40-80 años con biomarcadores normales en LCR y sin deterioro cognitivo. Se seleccionaron pacientes de manera aleatoria y se calculó un tamaño muestral mínimo de 32 por grupo. Se registraron datos demográficos, hábitos tóxicos, comorbilidades y tratamiento. Se determinó la presencia de IgG para HCMV, EBV, HSV-1, *Mycoplasma pneumoniae*, *Toxoplasma gondii*, VZV, *Chlamydophila pneumoniae* y *Coxiella burnetii* mediante CLIA y ELISA. En LCR se determinaron IgG para *Toxocara* spp. Se realizó extracción de ADN y PCR en tiempo real para HCMV, EBV, *Toxoplasma gondii*, HSV-1 y 2, VZV, HHV-6, HHV-7 y HHV-8. Los biomarcadores de EA en LCR se midieron mediante CLIA. El análisis estadístico se realizó con R (v4.3.3), utilizando análisis univariante y regresión logística multivariable. La selección de variables se realizó basada en la evidencia previa, el factor de inflación de la varianza y la plausibilidad biológica. Se evaluó el rendimiento del modelo mediante fiabilidad y AUC y se validó internamente mediante técnica *bootstrap* en 500 muestras replicadas.

Resultados: Se consideraron elegibles 721 pacientes. Finalmente, se incluyeron 79 individuos en el estudio, con 44 casos y 35 controles. El análisis univariante encontró diferencias significativas en la edad de los casos (70,88 -DE 3,92- años vs. 63,46 -DE 7,83- en controles) ($p < 0,001$), evidenciando mayor frecuencia de enfermedad cerebrovascular leve, cardiopatía isquémica crónica, de alelos de ApoE E3/E4 o E4/E4 en casos, y mayores seroprevalencias de CMV (94,45 vs. 77,14%) y *C. burnetii* (22,73 vs. 2,86%) ($p < 0,005$). No hubo resultados positivos en LCR. El análisis multivariante incluyó: edad, alelos ApoE, enfermedad cerebrovascular, autoinmunidad, cardiopatía isquémica

crónica, seropositividad para *Toxocara* spp., CMV, EBV, HSV, *C. pneumoniae* y *C. burnetii*, destacando la edad (OR 1,54), seropositividad frente a CMV (OR 20,03), y *C. pneumoniae* (OR 8,60) ($p < 0,05$). El modelo simplificado mostró una fiabilidad de 0,75 (0,6364-0,838) y un AUC de 0,81 (fig.), que se mantuvo en 0,79 (0,755-0,808) tras la validación interna.



Conclusiones: Los resultados sugieren que algunos agentes infecciosos como el CMV, la *C. pneumoniae* o la *C. burnetii* podrían tener un potencial rol patogénico en el desarrollo o la progresión de la EA, subrayando la necesidad de profundizar en los mecanismos fisiopatogénicos subyacentes por sus potenciales implicaciones tanto preventivas como terapéuticas.

0014-2565 / © 2024, Elsevier España S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.