



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

Víctor García Bustos<sup>1</sup>, Carmina Lloret Sos<sup>1</sup>, María Dolores Gómez Ruiz<sup>1</sup>, Javier Grimaldos Lodaes<sup>1</sup>, Santos Ibáñez Barceló<sup>1</sup>, Marta Dafne Cabañero Navalón<sup>1</sup>, Miguel Baquero Toledo<sup>2</sup> y Consuelo Cháfer Pericás<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España. <sup>2</sup>Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia, España.

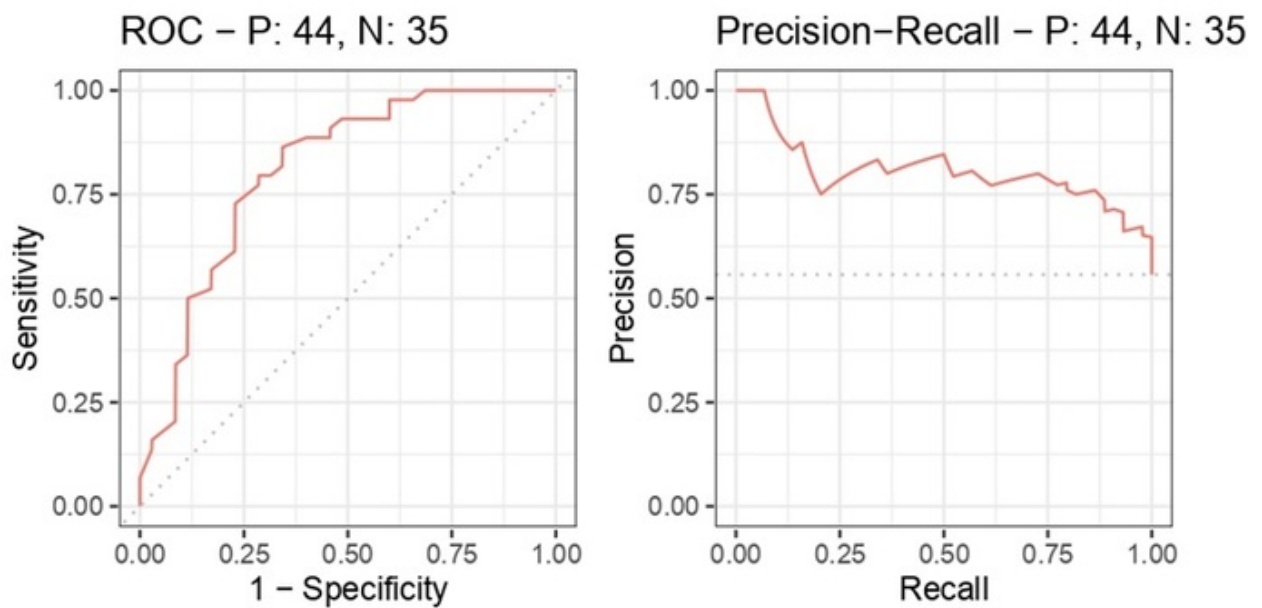
### Resumen

**Objetivos:** La enfermedad de Alzheimer (EA) es la principal causa de demencia. El fracaso de los fármacos para reducir las placas de beta amiloide (A $\beta$ ) ha llevado a explorar otros mecanismos como la neuroinflamación y la hipótesis infecciosa. Algunas infecciones podrían inducir la formación de placas de A $\beta$ , 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, *Chlamydomphila 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.