

## **VIII. RESUMEN**

La búsqueda de la eterna juventud y vivir muchos años, ha sido a lo largo de la historia una de las grandes preocupaciones del hombre. Los avances científicos y las mejoras socioeconómicas y culturales, han logrado que la esperanza de vida media haya aumentado considerablemente en el último siglo, sobre todo en los países en vías de desarrollo. Sin embargo esta circunstancia acarrea, el aumento de patologías asociadas a la edad.

En las últimas décadas, se ha experimentado un gran avance en la investigación de las enfermedades neurodegenerativas, y en especial de las demencias. Dentro de estas cobra especial interés la enfermedad de Alzheimer por su gran incidencia.

Los grandes avances en la investigación han dado lugar a importantes cambios en el enfoque neuropatológico, diagnóstico y tratamiento de esta patología. Sin embargo, queda por resolver el conocer quienes son los que van a padecer la enfermedad y cuál va a ser la evolución de los que la padecen.

Este es el motivo que llevó a diseñar este trabajo para intentar aproximarnos a aquellos factores que predicen la evolución y la supervivencia de los pacientes afectados de enfermedad de Alzheimer.

Se diseñó un estudio a largo plazo de seguimiento de un grupo de pacientes diagnosticados de enfermedad de Alzheimer en nuestro Servicio de Neurología. Se plantearon como objetivos, analizar las variables demográficas, clínicas y neuropsicológicas asociadas al grado y a la tasa de deterioro cognitivo, al grado de deterioro global medio medido por la Escala Global de Deterioro de Reisberg y a la supervivencia.

El estudio se ha desarrollado en tres fases, con dos evaluaciones neuropsicológicas iniciales y dos cortes transversales a los 3 y 10 años de seguimiento medio.

En el protocolo de recogida de datos, se siguieron los criterios internacionales vigentes para el diagnóstico de la enfermedad (NINCDS-ADRDA y DMS-III-R). El protocolo, se elaboró incluyendo una historia clínica completa del paciente, pruebas complementarias (análisis de sangre, neuroimagen) y pruebas neuropsicológicas. Los test neuropsicológicos utilizados fueron el Mini-Mental State Examination de Folstein (como test cognitivo), la Escala de Blessed (como test funcional), la Escala de Depresión de Yesavage (para detectar el estado de ánimo) y como escala de severidad de la enfermedad se utilizó la Escala Global de Deterioro (GDS).

Las evaluaciones tenían siempre lugar en la consulta del Servicio de Neurología, siendo el mismo neurólogo y neuropsicólogo quienes realizaban la evaluación. Los pacientes venían acompañados de un familiar o cuidador principal informante.

En las visitas de seguimiento se repitió el mismo protocolo que al inicio excepto las pruebas complementarias.

Los resultados obtenidos, se analizaron estadísticamente. Se hizo un análisis descriptivo de los datos recogidos en la primera visita al inicio del estudio. Posteriormente, se realizó un análisis estadístico para buscar la relación entre las distintas variables cualitativas y cuantitativas del estudio, utilizando como pruebas estadísticas, la prueba de Chi-cuadrado de Pearson, la t de Student, el análisis de varianza (ANOVA), y curvas de supervivencia, mediante el método de Kaplan-Meier.

Para cuantificar el deterioro de los pacientes a lo largo del seguimiento se utilizo como prueba el Mini-Mental Temporal:

$$\text{Mini - Mental Temporal} = \frac{(MMSE1^{\text{a}} \text{ visita} - MMSE3^{\text{a}} \text{ visita})}{\text{Tiempo entre } 1^{\text{a}} \text{ y } 3^{\text{a}} \text{ visita}} \times 100$$

Categorizando el resultado final según fuera mayor o menor a 2,5 puntos porcentuales por mes.

Para cuantificar el deterioro final, se utilizó el Mini-Mental Final:

$$\text{Mini - Mental Final} = \frac{MMSE1^{\text{a}} \text{ visita} - MMSE3^{\text{a}} \text{ visita}}{MMSE1^{\text{a}} \text{ visita}} \times 100$$

Se dividió a los pacientes en dos grupos, según si el deterioro había sido superior o inferior al 10 %.

Para analizar la severidad de la enfermedad y evitar la dispersión de la muestra, se recodificó la Escala GDS en la tercera visita en tres grupos y en la última evaluación en dos grupos.

Al término del estudio, se pudo concluir, que las variables asociadas a un mayor deterioro y tasa cognitiva, fueron la toma de antidepresivos, la no toma de anticolinesterásicos, un mayor deterioro en la escala GDS, una puntuación menor en el Mini-Mental y una puntuación mayor en la Escala de Blessed al inicio del estudio. Otros factores que influyeron negativamente fueron la alteración precoz de las tareas cotidianas, la alteración del lenguaje, presentando un menor deterioro los pacientes con ausencia de lesión en la tomografía axial computadorizada. En el análisis de la supervivencia, esta es menor en los pacientes que presentaron en el inicio del estudio

alteración precoz de las tareas cotidianas y alteración del lenguaje, en cambio aquellos que presentaron desorientación temporo-espacial vivieron más.

Al comparar el trabajo con los descritos en la literatura, se han encontrado diferencias sobre todo en cuanto a la metodología y objetivos planteados, sin embargo los resultados obtenidos en algunos de ellos apoyan el planteamiento del nuestro. Se observa por tanto, una importante heterogeneidad entre los trabajos publicados sobre el tema. Las razones que pueden explicarla son muy variadas desde la propia heterogeneidad de la enfermedad hasta diferentes subtipos de la enfermedad que por razones de variabilidad genética podrían ser diferentes en cada área.

En estos momentos este tipo de estudios se hacen más necesarios que nunca ante la avalancha, de medidas terapéuticas que se han diseñado en los últimos años, y la gran cantidad de individuos que alcanzaran edades avanzadas, sobre todo en países avanzados, que estarán por tanto en riesgo de padecer esta enfermedad. Racionalizar el gasto sociosanitario es uno de los retos fundamentales para el presente siglo y los estudios de factores predictores constituyen un paso clave en su consecución.