

# Entendiendo la progresión de la enfermedad de Alzheimer

El Alzheimer, una enfermedad a día de hoy sin tratamiento curativo, es la forma más común de demencia y afecta entre el 60 y el 80% de los casos de demencia.<sup>1</sup> En 2015, aproximadamente 46,8 millones de personas en todo el mundo tenían algún tipo de demencia.<sup>2</sup>

La enfermedad de Alzheimer afecta con mayor frecuencia a los mayores de 65 años, siendo una enfermedad progresiva que causa alteraciones en la cognición y consecuentemente en la capacidad funcional.<sup>3</sup> Los síntomas de deterioro cognitivo son aquellos asociados con la pérdida de memoria y pueden incluir el olvido de palabras habituales, dificultad para recordar nombres, problemas para planificar u organizar actividades y/o el olvido de la ubicación de un objeto.<sup>4</sup> Los síntomas de deterioro funcional se asocian con la ejecución y finalización de tareas, como conducir y participar en actividades sociales.<sup>4</sup>

## Relación entre cognición y funcionalidad

Aunque en la actualidad no hay cura para la enfermedad de Alzheimer, la ciencia está avanzando en el entendimiento de cómo se originan los síntomas. Estudios recientes sugieren que los síntomas de deterioro cognitivo son de los primeros en aparecer, y que este deterioro en las habilidades cognitivas precede al deterioro en las habilidades funcionales.<sup>5,6,7</sup> Por consiguiente, el efecto del tratamiento en la funcionalidad puede requerir más tiempo para poder ser observado en los estudios clínicos. Actualmente, la demencia de tipo Alzheimer se define por el inicio del deterioro funcional; sin embargo, el deterioro cognitivo en la enfermedad de Alzheimer tiene lugar antes del establecimiento de la demencia propiamente dicha. Este conocimiento ha dado lugar a que la investigación se centre en pacientes con formas más tempranas de la enfermedad de Alzheimer con el objetivo de ralentizar la progresión de la enfermedad.

## Apoiando la investigación

*El deterioro cognitivo precede y predice el deterioro funcional en el envejecimiento y en la enfermedad de Alzheimer (Zadhane L., et al.)<sup>5</sup>*

- Se utilizó el análisis de panel cruzado autorregresivo (autoregressive cross-lagged panel analysis - ARCL) para analizar la relación entre la cognición y la funcionalidad en un estudio clínico longitudinal y multicéntrico en 517 pacientes con enfermedad de Alzheimer.
- Los análisis hallaron que las puntuaciones cognitivas predecían significativamente el deterioro funcional futuro en 11 de las 11 veces, mientras que las puntuaciones funcionales predecían las subsiguientes puntuaciones cognitivas sólo en 3 de las 11 veces.
- Conclusión: el deterioro cognitivo parece preceder y ser causa del deterioro funcional antes y después de un diagnóstico de demencia.

*El deterioro cognitivo precede y predice el deterioro funcional en la enfermedad de Alzheimer en estadio leve. (Liu-Seifert H., et al.)<sup>6</sup>*

- El análisis de panel ARCL se aplicó a los datos de los estudios EXPEDITION y EXPEDITION2, ambos en fase 3 de desarrollo clínico, controlados con placebo, de 80 semanas de duración,

que investigaron el uso de solanezumab en pacientes con enfermedad de Alzheimer de grado leve a moderada.

- El análisis de los datos reveló que entre los pacientes del grupo placebo con enfermedad de Alzheimer en estadio leve, el deterioro cognitivo predecía significativamente el deterioro funcional futuro en 5 de cada 6 veces, mientras que las puntuaciones funcionales predecían el subsiguiente deterioro en las puntuaciones cognitivas sólo en 1 de cada 6 veces.
- Conclusión: el deterioro cognitivo precedió y predijo el subsiguiente deterioro funcional en la enfermedad de Alzheimer de grado leve.

*El deterioro cognitivo y funcional y su relación en pacientes con enfermedad de Alzheimer en estadio leve. (Liu-Seifert H., et al.)<sup>7</sup>*

- Se usaron la Escala de Evaluación de Alzheimer-Subescala Cognitiva (ADAS-Cog) y el Estudio Cooperativo de la Enfermedad de Alzheimer-Actividades de la Vida Diaria (ADCS-ADL) para evaluar los datos agrupados de los pacientes con enfermedad de Alzheimer en estadio leve procedentes de los estudios de solanezumab EXPEDITION y EXPEDITION2.
- Las escalas ADAS-Cog y ADCS-ADL mostraron que el deterioro cognitivo era más evidente que el deterioro funcional en la enfermedad de Alzheimer leve, y que su correlación aumentaba con el tiempo. Además, el análisis de rutas (path analyses) demostró que el efecto del tratamiento sobre la funcionalidad estaba principalmente mediado por el efecto del tratamiento sobre la cognición.
- Conclusión: los hallazgos de este estudio son consistentes con la hipótesis de que el deterioro funcional está principalmente determinado por el deterioro cognitivo en la enfermedad de Alzheimer de grado leve, y que el efecto del tratamiento sobre la cognición explicaría mayoritariamente el efecto del tratamiento sobre la funcionalidad.

<sup>1</sup> Alzheimer's Association. 2016 Alzheimer's Disease Facts and Figures. *Alzheimer's & Dementia*. Disponible en: [http://www.alz.org/documents\\_custom/2016-facts-and-figures.pdf](http://www.alz.org/documents_custom/2016-facts-and-figures.pdf). Último acceso en mayo 2016.

<sup>2</sup> Alzheimer's Disease International. Dementia Statistics. Disponible en: <http://www.alz.co.uk/research/statistics>. Último acceso en mayo 2016.

<sup>3</sup> Alzheimer's Association. What is Alzheimer's? Disponible en: [http://www.alz.org/alzheimers\\_disease\\_what\\_is\\_alzheimers.asp](http://www.alz.org/alzheimers_disease_what_is_alzheimers.asp). Último acceso en mayo 2016.

<sup>4</sup> Alzheimer's Association. Stages of Alzheimer's. Disponible en: [http://www.alz.org/alzheimers\\_disease\\_stages\\_of\\_alzheimers.asp](http://www.alz.org/alzheimers_disease_stages_of_alzheimers.asp). Último acceso en mayo 2016.

<sup>5</sup> Zadhane L., et al. *PLOS One*. September 2013. DOI: 10.1371/journal.pone.0073645.

<sup>6</sup> Liu-Seifert H., et al. Cognitive Impairment Precedes and Predicts Functional Impairment in Mild Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's Disease*. 47 (2015) 205–214 DOI 10.3233/JAD-142508.

<sup>7</sup> Liu-Seifert H., et al. Cognitive and Functional Decline and Their Relationship in Patients with Mild Alzheimer's Dementia. *Journal of Alzheimer's Disease*. 43 (2015) 949–955 DOI 10.3233/JAD-140792.