

Enfermedad de Alzheimer

E. Navarro Merino^a, M.A. Conde Sendin^a y J.A. Villanueva Osorio^b

Servicio de Neurología. ^aHospital Infanta Leonor. Madrid, España. ^bHospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid, España.

Palabras Clave:

- Enfermedad de Alzheimer
- Etiopatogenia
- Formas clínicas
- Diagnóstico diferencial

Keywords:

- Alzheimer's disease
- Pathogenesis
- Clinical forms
- Differential diagnosis

Resumen

La enfermedad de Alzheimer (EA) es la causa más frecuente de demencia. A excepción de en las infrecuentes formas hereditarias autosómicas dominantes, se desconoce su etiología, aunque sí se han descrito algunos factores que pueden facilitar su desarrollo. La cascada de amiloide continúa siendo su teoría etiopatogénica más respaldada. Basados en esta hipótesis se han desarrollado biomarcadores capaces de adelantar su diagnóstico a fases más precoces de la enfermedad. Esto ha llevado a una revisión conceptual de la EA que ya no se considera un tipo de demencia sino una entidad clínico-biológica independiente que comienza en una fase asintomática y termina como demencia grave en un tiempo estimado de unos 20-30 años. Se describen diferentes formas de presentación, típica y atípicas, cada una de ellas con manifestaciones clínicas características. El diagnóstico diferencial debe realizarse con otros procesos que cursen con deterioro cognitivo, así como con otras demencias tanto sintomáticas como neurodegenerativas.

Abstract

Alzheimer's disease

Alzheimer's disease (AD) is the most common cause of dementia. Except for rare autosomal dominant hereditary forms, its etiology is unknown although some factors that facilitate their development has been described. The amyloid cascade remains its most backed etiopathogenic theory. Based on this hypothesis biomarkers has been developed to enable the advancement of the diagnosis to the early stages of the disease. This has led to a conceptual review EA that is no longer considered a type of dementia but a clinical-biological independent entity beginning in an asymptomatic phase and ending in severe dementia within 20-30 years time. Different forms of presentation, typical and atypical, each with characteristic clinical manifestations are described. The differential diagnosis includes other processes that course with cognitive impairment and other dementias both neurodegenerative and symptomatic

Concepto

La enfermedad de Alzheimer (EA) es un proceso neurodegenerativo de causa incierta y patogenia parcialmente conocida que afecta preferentemente a sujetos mayores de 65 años de edad, ocasionando en la mayoría de los casos pérdida progresiva de un tipo muy selectivo de memoria. Constituye la forma más frecuente de demencia. Neuropatológicamente se caracteriza por depósitos de β -amiloide extracelulares y ovi-

llos neurofibrilares, compuestos por proteína tau (τ) hiperfosforilada, intracelulares (fig. 1). En la actualidad no se dispone de un tratamiento curativo para esta enfermedad, pero sí algunas medidas que pueden modular su curso o mejorar algunos de sus síntomas.

Hasta hace bien poco había un doble concepto de EA, en función de que se tratara desde un punto de vista clínico o anatomopatológico. Así, se consideraba EA al sustrato neuropatológico de esta enfermedad, pero el término utilizado

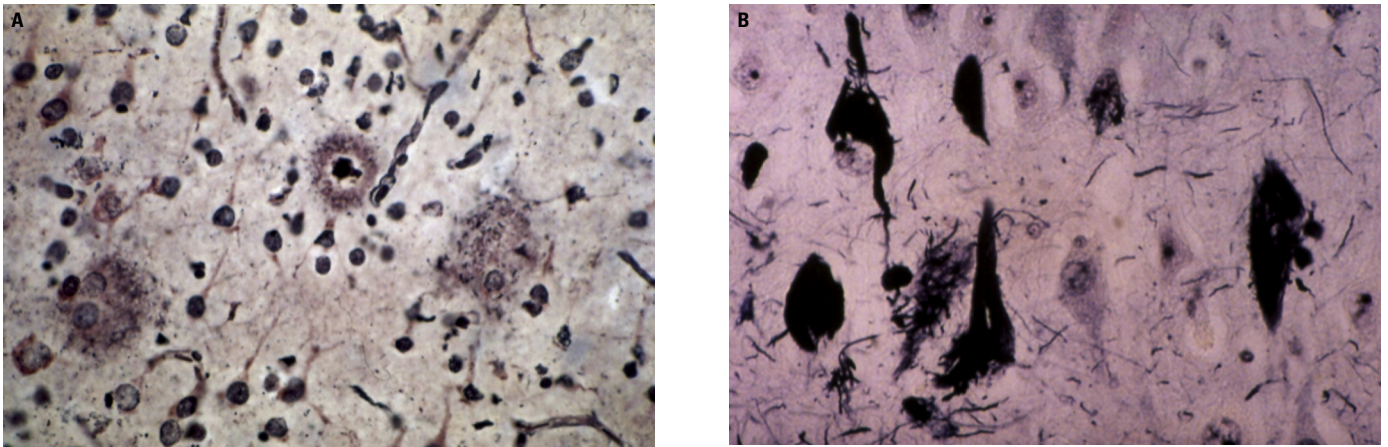


Fig. 1. Enfermedad de Alzheimer presenil, corteza cerebral. A. Numerosas placas neuríticas, a poco aumento. B. Ovillos neurofibrilares ocupando el citoplasma de numerosas neuronas (tinción de Del Río Hortega con carbonato de planta amoniacal).

con más frecuencia para denominar el síndrome clínico correspondiente a esta entidad era demencia tipo Alzheimer. Estas dos “enfermedades de Alzheimer” coincidían en la mayoría de los enfermos pero en ocasiones se ha descrito la neuropatología sin la clínica y con menor frecuencia la situación inversa.

Los enormes avances que se han producido en los últimos años en el conocimiento de esta enfermedad y específicamente la descripción de sus biomarcadores, han unificado este binomio en una sola entidad clínico-biológica que suma los rasgos clínicos de la demencia tipo Alzheimer con los marcadores biológicos de la neuropatología de la EA. La gran novedad clínica es que no siempre cursa con demencia. Así, pueden existir las marcas biológicas de la enfermedad en sujetos asintomáticos en la EA llamada presintomática, o en pacientes oligosintomáticos sin síntomas de demencia en la EA prodrómica o predemencia.

Etiopatogenia

Se han conseguido avances importantes pero su conocimiento continúa siendo parcial.

Genética

En una pequeña proporción, menos del 5% de todos los pacientes, se transmite de forma autosómica dominante (AD), con una penetrancia próxima al 100% a los 60 años de edad. En estos casos, suele comenzar antes de los 65 años de edad, en muchas ocasiones en la década de los 50 e incluso antes. Hasta la actualidad se han descrito mutaciones en 3 genes: en el gen de la proteína precursora del amiloide (APP) en el cromosoma 21¹, en el gen de la presenilina-1 (PSEN1) en el cromosoma 14², y en el gen de la presenilina-2 (PSEN2) en el cromosoma 1^{3,4}, los tres en relación con producción, agregación o aclaramiento de β -amiloide.

Además, se han descrito factores genéticos que influyen en la presentación de la enfermedad pero no siguen un pa-

trón mendeliano. Entre ellos, el mejor conocido, el gen que codifica la apolipoproteína E (ApoE) en el cromosoma 19. Existen 3 posibles alelos: E2, E3, y E4. El ser portador del alelo E4 del gen de la ApoE representa un factor de riesgo de padecer EA dosisdependiente, esto es, la presencia de una copia del alelo E4 (heterocigotos) multiplica por 2-3 veces la posibilidad de desarrollar EA en relación con los no portadores de este alelo, pero si son dos las copias del alelo ApoE4 (homocigotos) el riesgo se multiplica por 8-12 veces⁴.

Sin embargo, la mayoría de los casos se presentan de forma esporádica, sin historia familiar ni factores genéticos conocidos.

Factores de riesgo

Se han descrito muchos factores de predisposición adquiridos, tanto dependientes del propio individuo como de su entorno.

Dependientes del propio individuo

El más importante es la edad, el riesgo de padecer EA crece exponencialmente con el envejecimiento, su incidencia se duplica cada cinco años a partir de los 65 años de edad.

La reserva cognitiva protege de la EA, favorece la plasticidad cerebral y activa la sinaptogénesis.

Viene determinada sobre todo por el nivel de formación, también influyen la actividad mental, el aprendizaje y la interacción social; al alcanzar por estos medios mayor desarrollo en las capacidades cognitivas disminuye el impacto que la neuropatología de la EA tiene sobre ellas, aunque también es cierto que una vez que la clínica comienza su evolución suele ser más rápida por existir mayor carga lesional cuando los síntomas se manifiestan.

Los factores de riesgo vascular como hipertensión arterial^{6,7}, diabetes mellitus^{8,9}, dislipidemia¹⁰, síndrome metabólico¹¹, sobre todo cuando están presentes en edades medias de la vida¹², han demostrado favorecer el desarrollo ulterior de EA, por lo que se considera muy conveniente conseguir un buen control de estos factores de riesgo desde su diagnóstico.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3809168>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3809168>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)