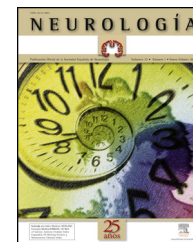




# NEUROLOGÍA

[www.elsevier.es/neurologia](http://www.elsevier.es/neurologia)



## REVISIÓN

### Enfermedad de Alzheimer de inicio precoz y de inicio tardío: ¿son la misma entidad?

P. Tellechea<sup>a</sup>, N. Pujol<sup>a</sup>, P. Esteve-Belloch<sup>a</sup>, B. Echeveste<sup>a</sup>, M.R. García-Eulate<sup>b</sup>, J. Arbizu<sup>c</sup> y M. Riverol<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Neurología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra, España

<sup>b</sup> Departamento de Radiología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra, España

<sup>c</sup> Departamento de Medicina Nuclear, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra, España

Recibido el 30 de abril de 2015; aceptado el 14 de agosto de 2015

#### PALABRAS CLAVE

Enfermedad de Alzheimer;  
Inicio precoz;  
Inicio tardío;  
Neuropsicología;  
Neuropatología;  
Neuroimagen

**Resumen** La enfermedad de Alzheimer de inicio precoz (EAIP), definida como la que se manifiesta antes de los 65 años de edad, muestra ciertas características diferentes de la enfermedad de Alzheimer de inicio tardío (EAIT). Nuestro objetivo fue analizar los trabajos más actuales que comparan la clínica, la neuropsicología, la patología, la genética y la neuroimagen de la EAIP y la EAIT, para determinar si nos enfrentamos a dos enfermedades distintas o a variantes de una misma entidad. Como resultado, hallamos consistencia en algunas características diferenciales entre los 2 cuadros clínicos. Fundamentalmente, la EAIP comienza con mayor frecuencia con una clínica atípica; la valoración cognitiva muestra mayor afectación de las funciones ejecutiva y visoespacial y de las praxias, y menor afectación de la memoria; la neuropatología evidencia mayor densidad y una distribución más difusa de la patología tipo Alzheimer; los estudios de neuroimagen estructural y funcional muestran una afectación cortical mayor y más difusa, afectando al neocórtex (especialmente el precuneus). En conclusión, las evidencias actuales hacen pensar que la EAIP y la EAIT son variantes clínicas de una misma entidad, que en el caso de la EAIT se ve influida probablemente por factores asociados al envejecimiento.

© 2015 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

#### KEYWORDS

Alzheimer disease;  
Early-onset;  
Late-onset;  
Neuropsychology;  
Neuropathology;  
Neuroimaging

#### Early- and late-onset Alzheimer disease: Are they the same entity?

**Abstract** Early-onset Alzheimer disease (EOAD), which presents in patients younger than 65 years, has frequently been described as having different features from those of late-onset Alzheimer disease (LOAD). This review analyses the most recent studies comparing the clinical presentation and neuropsychological, neuropathological, genetic, and neuroimaging findings of both types in order to determine whether EOAD and LOAD are different entities or distinct

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [mriverol@unav.es](mailto:mriverol@unav.es) (M. Riverol).

forms of the same entity. We observed consistent differences between clinical findings in EOAD and in LOAD.

Fundamentally, the onset of EOAD is more likely to be marked by atypical symptoms, and cognitive assessments point to poorer executive and visuospatial functioning and praxis with less marked memory impairment. Alzheimer-type features will be more dense and widespread in neuropathology studies, with structural and functional neuroimaging showing greater and more diffuse atrophy extending to neocortical areas (especially the precuneus). In conclusion, available evidence suggests that EOAD and LOAD are 2 different forms of a single entity. LOAD is likely to be influenced by ageing-related processes.

© 2015 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

La enfermedad de Alzheimer (EA) es la enfermedad neurodegenerativa más frecuente y se presenta clínicamente como una demencia progresiva con afectación predominante de la memoria episódica<sup>1</sup>. La edad es el principal factor de riesgo para desarrollar EA y, de hecho, la prevalencia de esta entidad aumenta con el envejecimiento. La EA es la causa más frecuente de demencia, acaparando alrededor de un 60% de los casos, tanto antes<sup>2</sup> como después de los 65 años<sup>3</sup>, edad en la que se establece el límite arbitrario entre demencia de inicio precoz y tardío.

En 1907, Alois Alzheimer describió la enfermedad que hoy lleva su nombre en una paciente de 51 años que desarrolló una demencia con afectación predominante del lenguaje y cambios conductuales<sup>4</sup>. Durante años, este cuadro de demencia de inicio precoz y clínica no amnésica se consideró el propio de la EA, diferenciándolo de la demencia senil, de inicio más tardío, clínica predominantemente amnésica y atribuida al propio envejecimiento. Sin embargo, en los años 60 y 70 del siglo xx se demostró que la neuropatología era la misma en la demencia de inicio precoz y en la senil, y por tanto, ambas formas clínicas se debían a una sola enfermedad, la EA<sup>5,6</sup>. A partir de entonces, al establecerse los criterios clínicos de la EA, se tuvo en cuenta el cuadro propio de la forma «senil»<sup>7</sup> por ser mucho más habitual y fue cayendo en el olvido la existencia de ese otro subtipo «atípico» de inicio precoz; hasta que recientemente numerosas investigaciones han retomado la descripción de la heterogeneidad clínica de la EA, así como la búsqueda de las causas que la subyacen.

El objetivo de esta revisión es exponer las similitudes y diferencias entre la EA de inicio precoz (EAIP) y la EA de inicio tardío (EAIT) en cuanto a la clínica, la neuropsicología, la neuropatología, la genética y la neuroimagen descritas hasta el momento actual, para poder aclarar si nos enfrentamos a 2 entidades diferentes o a variantes clínicas de la misma enfermedad.

## Clínica

La presentación clínica inicial más común de la EA es el déficit de memoria episódica, que se acompaña de la afectación progresiva de otros dominios cognitivos. Sin embargo, algunos pacientes presentan alteraciones de otras áreas

cognitivas, con una relativa preservación de la memoria. De hecho, la EA puede presentarse como síndromes «focales», en que el síntoma predominante sea un problema del lenguaje, de la función visual o visuoespacial o una apraxia. Todo este conjunto de casos contribuye a una realidad clínica heterogénea dentro de la EA, que implica verdaderos retos y frecuentes errores diagnósticos<sup>8</sup>. En este sentido, algunos de estos síndromes «atípicos» pueden confundirse fácilmente con otras entidades, como la demencia frontotemporal (DFT), cuando predomina la disfunción ejecutiva o del lenguaje, o la degeneración corticobasal, cuando se evidencia un síndrome corticobasal. Se ha indicado que para el correcto diagnóstico de síndromes «focales» de EA como tales (sobre todo en el diagnóstico diferencial con la DFT) conviene, por un lado, fijarse en la existencia de síntomas de lóbulo temporal y hemisferio posterior (amnesia, disfunción visuoespacial) y, por otro lado, en que los déficits focales de estos síndromes parecen ser menos selectivos (y profundos) que los de la DFT, revelando en un examen neurológico exhaustivo fallos de otros dominios cognitivos, y afectando a varios sistemas funcionales dentro de un dominio (p. ej., dentro del lenguaje, a fonología, ortografía, sintaxis...)<sup>9</sup>.

Algunos autores, a la vista de esta heterogeneidad y con intención de facilitar el diagnóstico, han elaborado clasificaciones de subtipos concretos de la EA: el típico (afectación de la memoria junto con otros déficits) y la variante temporal (con un déficit mnésico aislado) serían síndromes de inicio tardío, mientras que la variante izquierda o de lenguaje (una afasia no fluente), la afasia logopélica progresiva (con fluencia conservada y una afectación predominante en la repetición), la variante derecha o visuoperceptiva (incluyendo la atrofia cortical posterior, casi siempre atribuible a la EA) y la variante frontal o ejecutiva presentarían un inicio precoz<sup>10</sup>. En la misma línea, otro estudio agrupa a los pacientes con EA en 3 grupos: uno con disfunción frontal, inicio muy precoz e historia familiar, otro con afectación predominantemente posterior (de los lóbulos temporoparietal y/u occipital) e inicio temprano, y un grupo con disfunción predominante del lóbulo temporal en pacientes con una edad más avanzada<sup>11</sup>. Por último, en los criterios diagnósticos actuales de demencia por EA se establece una presentación amnésica típica y otras presentaciones no amnésicas destacando la afectación predominante del lenguaje, la función visuoespacial o la función ejecutiva<sup>12</sup>.

Así pues, en general, los estudios coinciden en que las presentaciones clínicas no amnésicas (o atípicas) son más

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8689100>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8689100>

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