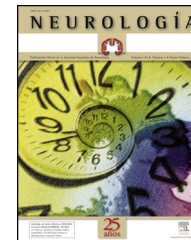




NEUROLOGÍA

www.elsevier.es/neurologia



REVISIÓN

Patología vascular: ¿causa o efecto en la enfermedad de Alzheimer?

S. Rius-Pérez^a, A.M. Tormos^a, S. Pérez^a y R. Taléns-Visconti^{b,*}

^a Departamento de Fisiología, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia, Burjassot, Valencia, España

^b Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia, Burjassot, Valencia, España

Recibido el 20 de julio de 2015; aceptado el 28 de julio de 2015

PALABRAS CLAVE

Alzheimer;
Neurodegeneración;
Péptido β -amiloide;
Enfermedad vascular;
Flujo sanguíneo cerebral;
Barrera hematoencefálica

Resumen

Introducción: La enfermedad de Alzheimer (EA) es la principal enfermedad neurodegenerativa cortical. Su incidencia aumenta con la edad, lo que provoca importantes problemas médicos, sociales y económicos, especialmente en países con población envejecida.

Objetivo: El objetivo de esta revisión es poner de manifiesto las evidencias que existen sobre el modo en que la disfunción vascular puede contribuir al deterioro cognitivo en la EA, así como las posibilidades terapéuticas que de ello podrían derivarse.

Desarrollo: La hipótesis vascular ha surgido como alternativa a la hipótesis de la cascada amiloide como explicación de la fisiopatología de la EA. Esta hipótesis sitúa en los vasos sanguíneos el origen de una serie de estímulos patogénicos que llevarían a la lesión neuronal y la demencia. La destrucción de la organización de la barrera hematoencefálica, la disminución del flujo sanguíneo cerebral y el establecimiento de un contexto inflamatorio serían responsables de un consecuente daño neuronal a causa de favorecer la agregación del péptido β -amiloide en el cerebro. Las vías que relacionan la disfunción vascular con la neurodegeneración han proporcionado nuevos enfoques terapéuticos y dianas farmacológicas con las que avanzar en la búsqueda de tratamientos para la EA.

Conclusiones: Resulta difícil determinar si el componente vascular de la EA es la causa o el efecto de la enfermedad, pero no cabe duda de que la enfermedad vascular tiene una relación importante con la EA. Es probable que la disfunción vascular actúe sinérgicamente con los cambios neurodegenerativos en un ciclo que agrava el deterioro cognitivo propio de la EA.

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

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: raquel.talens@uv.es (R. Taléns-Visconti).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2015.07.010>

0213-4853/© 2015 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Alzheimer;
Neurodegeneration;
 β -amyloid peptide;
Vascular disease;
Cerebral blood flow;
Blood brain barrier

Vascular pathology: Cause or effect in Alzheimer disease?

Abstract

Introduction: Alzheimer disease (AD) is the main cortical neurodegenerative disease. The incidence of this disease increases with age, causing significant medical, social and economic problems, especially in countries with ageing populations.

Objective: This review aims to highlight existing evidence of how vascular dysfunction may contribute to cognitive impairment in AD, as well as the therapeutic possibilities that might arise from this evidence.

Development: The vascular hypothesis emerged as an alternative to the amyloid cascade hypothesis as an explanation for the pathophysiology of AD. This hypothesis locates blood vessels as the origin for a variety of pathogenic pathways that lead to neuronal damage and dementia. Destruction of the organisation of the blood brain barrier, decreased cerebral blood flow, and the establishment of an inflammatory context would thus be responsible for any subsequent neuronal damage since these factors promote aggregation of β -amyloid peptide in the brain. The link between neurodegeneration and vascular dysfunction pathways has provided new drug targets and therapeutic approaches that will add to the treatments for AD.

Conclusions: It is difficult to determine whether the vascular component in AD is the cause or the effect of the disease, but there is no doubt that vascular pathology has an important relationship with AD. Vascular dysfunction is likely to act synergistically with neurodegenerative changes in a cycle that exacerbates the cognitive impairment found in AD.

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

Introducción

La principal enfermedad neurodegenerativa cortical es la enfermedad de Alzheimer (EA), y su manifestación clínica más importante es la demencia, es decir, la pérdida progresiva de la función cognitiva¹. El deterioro cognitivo en la EA suele seguir una evolución clínica característica que comienza con déficits de memoria que suelen pasar inadvertidos pero que poco a poco comienzan a interferir en las actividades cotidianas. En las etapas intermedias de la EA el paciente ya no puede trabajar, se pierde fácilmente, está confundido y necesita supervisión diaria. Aparecen déficits del lenguaje, en primer lugar en la asignación de nombres, después en la comprensión y por último en la fluidez verbal. También surge apraxia y la persona muestra gran dificultad para realizar diferentes tareas motoras. En las etapas tardías de la enfermedad las personas vagan sin rumbo fijo, el razonamiento ha desaparecido y son frecuentes los delirios. En la fase terminal de la EA los pacientes están rígidos, mudos y necesitan ayuda para ejecutar sus funciones fisiológicas².

Según el estudio mundial de Ferri et al.³, en la actualidad más de 23,4 millones de personas sufren esta demencia y cada año aparecen 4,6 millones de nuevos casos en el mundo, lo que equivale a un nuevo caso cada 7 segundos. Por ello, se prevé que esta cifra se duplicará cada 20 años, llegando a 81,1 millones de personas afectadas en 2040. Los pacientes raramente desarrollan síntomas antes de la quinta década, pero la incidencia de la enfermedad aumenta con la edad. Este incremento progresivo ha dado lugar a problemas médicos, sociales y económicos, fundamentalmente en países con un número creciente de población envejecida¹. En lo que se refiere a España, la prevalencia de la EA se ha estimado en un 7,7% en la población mayor de 70 años, siendo

su incidencia algo mayor en mujeres que en hombres⁴. En el año 2013, la EA se situó como la séptima causa de muerte y la primera entre las demencias en la población española⁵.

Dada la elevada prevalencia de la EA y las importantes implicaciones médicas, sociológicas y económicas que conlleva, el objetivo de este trabajo es poner de manifiesto las evidencias que existen actualmente sobre el modo en que la disfunción vascular puede contribuir al deterioro cognitivo en la EA, así como las posibilidades terapéuticas que de ello podrían derivarse.

La hipótesis de la cascada amiloide en la enfermedad de Alzheimer

En 1907, el psiquiatra Alois Alzheimer describió por primera vez los signos patognomónicos de la EA en August D., una mujer de 51 años que había sido ingresada en un sanatorio mental con signos de demencia. En el examen histopatológico del cerebro de August D., Alzheimer identificó placas y ovillos neurofibrilares y afirmó que la demencia que padecía esta paciente estaba relacionada con las lesiones que observaba^{6,7}.

Varios años después, en 1984, surgió la hipótesis de la cascada amiloide a raíz de que Glenner y Wong⁸ describieran que el componente fundamental de las placas observadas por Alzheimer era el péptido β -amiloide (A β). Tres años después, en 1987, Goldgaber et al.⁹ localizaron en el cromosoma 21 el gen que codificaba la proteína precursora del amiloide (APP) de la que procedía el péptido A β . Posteriormente, se descubrió que la EA podía ser heredada de forma autosómica dominante a partir de una mutación

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8689142>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8689142>

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