

Factores de riesgo vascular y lesiones hiperintensas de sustancia blanca en enfermedad de Alzheimer

Vascular risk factors and white matter hyperintense lesions in Alzheimer's disease

Medina-López Zaira,* Pozos-López Teresa Jazmín,** Aguilar-Navarro Sara Gloria,*** Mimentza-Alvarado Alberto José***

* Hospital General Naval de Alta Especialidad; México, Distrito Federal.

** Hospital General "Dr. Manuel Gea González"; México, Distrito Federal.

*** Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"; México, Distrito Federal.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El daño vascular cerebral y el depósito de β Amiloide se asocian con deterioro cognitivo. La relación de estos factores en la enfermedad de Alzheimer (EA) se ha estudiado en otras poblaciones.

OBJETIVO: Describir la frecuencia de hiperintensidades de sustancia blanca mediante imagen por resonancia magnética (IRM) en pacientes con EA.

MÉTODOS: En este estudio retrospectivo y observacional revisamos expedientes de pacientes con el diagnóstico de demencia. Incluimos en el análisis a 35 pacientes con criterios de clasificación clínica probable de EA que contaran con IRM.

RESULTADOS: La edad promedio fue 79.3 ± 6.5 años. El 63% ($n = 22$) fueron mujeres; la media de escolaridad en años fue 9.9 ± 6.4 . El puntaje de MMSE fue 20.4 ± 6.9 . La prevalencia de factores de riesgo vascular al momento del diagnóstico de la demencia fue la siguiente: dislipidemia 43%, tabaquismo 43%, hipertensión arterial sistémica 34%, enfermedad arterial coronaria 14% y enfermedad vascular cerebral 2.8%. El 88.5% tuvo lesiones hiperintensas de sustancia blanca, la mitad Fazekas 1 (48.6%).

CONCLUSIONES: Estos hallazgos apoyan la teoría de un mecanismo vascular en la EA, o bien, la existencia de una sola entidad heterogénea: la demencia mixta.

Palabras clave: Alzheimer, cognición, demencia, enfermedad vascular, México.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Cerebrovascular injury and amyloid β deposition are associated with cognitive impairment. The relationship of these factors in Alzheimer's disease (AD) has been studied in other populations.

OBJECTIVE: To describe the frequency of white matter hyperintensities using magnetic resonance imaging (MRI) in patients with AD.

METHODS: In this retrospective, observational study we reviewed records of patients with diagnosis of dementia. We included in the analysis 35 patients with clinical classification criteria for probable AD, having examination by means of MRI.

RESULTS: Mean age was 79.3 ± 6.5 years; 63% ($n = 22$) were female, the average years of schooling was 9.9 ± 6.4 . The mean MMSE score was 20.4 ± 6.9 . The prevalence of vascular risk factors at diagnosis of dementia was as follows: dyslipidemia 43%, smoking 43%, hypertension 34%, coronary artery disease 14% and cerebrovascular disease 2.8%. A 88.5% had white matter hyperintense lesions, almost a half with Fazekas 1 (48.6%).

CONCLUSIONS: These findings support the theory of a vascular mechanism in EA or the existence of a single heterogeneous entity: mixed dementia.

Key words: Alzheimer, cognition, dementia, Mexico, vascular disease.

Correspondencia: Dra. Zaira Medina López.

Eje 2 Ote. Tramo Heroica Escuela Naval Militar Núm. 861. Col. Los Cipreses. Deleg. Coyoacán. C.P. 04830. México, D.F. Tel.: 5624-6500, Ext.: 5318. Cel.: (044)55390-16368.

Correo electrónico: zalome23@hotmail.com

Artículo recibido: Mayo 20, 2013.

Artículo aceptado: Mayo 30, 2013.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Alzheimer (EA) causa entre 60-70% de los casos de demencia en el mundo.¹ Estudios post-mortem han evidenciado que 30% de los cerebros de pacientes afectados por esta enfermedad tienen algún tipo de patología cerebrovascular asociada y prácticamente todos exhiben lesiones periventriculares de sustancia blanca (SB), degeneración microvascular, angiopatía amiloide cerebral o combinaciones de éstas.² El objetivo del estudio fue describir las lesiones hiperintensas de SB y los factores de riesgo vascular en pacientes con diagnóstico clínico de probable EA.

MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio de tipo transversal; se revisaron 330 expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de probable enfermedad de Alzheimer (EA) de acuerdo con los criterios establecidos por el Manual Diagnóstico de Enfermedades Mentales en su 4a.versión (DSM-IV) y que fueron atendidos en la Clínica de Cognición del Instituto Nacional de Nutrición “Salvador Zubirán” de 2007 a 2012. Se obtuvieron variables clínicas de interés. Posteriormente, un neurólogo clínico con entrenamiento en neuroimagen revisó los estudios de Imagen por resonancia magnética (IRM, secuencia T2 FLAIR) y para determinar la presencia de lesiones hiperintensas de la SB de acuerdo con la Escala Visual de Fazekas.³ Se utilizó estadística descriptiva, paramétrica y no paramétrica para buscar diferencias estadísticas. Los datos fueron procesados en el paquete estadístico SPSS software versión 14.0 (SPSS Inc., Chicago, IL). El estudio fue aprobado por el Comité de Ética Institucional.

RESULTADOS

Se revisaron 330 expedientes, 64 pacientes cumplieron criterios diagnósticos de probable EA y sólo 35 tenían IRM disponible. La edad promedio fue 79.3 ± 6.5 años. El 63% (n = 22) fueron mujeres; la media de escolaridad en años fue 9.9 ± 6.4 . El puntaje de MMSE fue 20.4 ± 6.9 . La prevalencia de factores de riesgo vascular al momento del diagnóstico de la demencia fue la siguiente:

- Dislipidemia 43%.
- Tabaquismo 43%.
- Hipertensión arterial sistémica 34%.
- Enfermedad arterial coronaria 14%.
- Enfermedad vascular cerebral 2.8%.

Los hallazgos más relevantes en la IRM fueron:

- Lesiones hiperintensas de SB 88.5% (n = 31).
- Atrofia córtico-subcortical 60% (n = 21).
- Atrofia hipocampal 14.3% (n = 5).
- Infartos lacunares en 11.4% (n = 4).

La calificación de acuerdo con la Escala Visual de Fazekas se distribuyó, sin diferencia estadística entre grupos, de la siguiente forma:

- Fazekas 0 = 11.4% (n = 4).
- Fazekas 1 = 48.6%.
- Fazekas 2 = 25.7% (n = 9).
- Fazekas 3 = 14.3% (n = 5).

Los factores de riesgo vascular más frecuentes en pacientes con lesiones hiperintensas de SB fueron dislipidemia (43%), tabaquismo (43%) e hipertensión arterial sistémica (35%). El 51.4% (n = 18) se encontraban en una etapa moderada de la demencia de acuerdo con la escala CDR (por sus siglas en inglés Clinical Dementia Rating).

DISCUSIÓN

La prevalencia de lesiones hiperintensas de la SB en nuestro estudio fue de 88.7%, lo cual representa una mayor proporción a lo reportado en estudios previos de pacientes con enfermedad de Alzheimer.⁴ Una posible explicación para estos hallazgos podría ser la edad, ya que es conocida la asociación de la enfermedad de pequeño vaso con el envejecimiento.⁵

Aún es controversial si las lesiones hiperintensas en IRM de pacientes con enfermedad de Alzheimer son secundarias a un mecanismo fisiopatológico propio de la enfermedad (por angiopatía amiloidea), son un hallazgo incidental, o bien, se deben a un proceso compartido con el Deterioro Cognitivo Vascular (DCV). En nuestro estudio casi la mitad de los pacientes tenían una baja cantidad de lesiones (Fazekas 1). Estudios previos han reportado que el volumen de lesiones en pacientes con DCV suele ser significativamente mayor pero sin diferencias en la distribución de las lesiones hiperintensas de SB comparadas con pacientes con Enfermedad de Alzheimer y envejecimiento normal, lo cual podría apoyar la teoría de un mecanismo compartido por estas dos entidades.⁶

Nuestro estudio tiene limitaciones por su naturaleza transversal y por el número de pacientes. Sin embargo, consideramos que apoya el precepto de que la presencia de lesiones de SB no excluye el diagnóstico clínico de enfermedad de Alzheimer realizado en una Clínica de Memoria que atiende una población con alta prevalencia de factores de riesgo vascular. Por otro lado, se hace manifiesta la heterogeneidad de lo que podría considerarse hoy como demencia mixta; esto podría representar otra ruta diagnóstica y línea de investigación en diseños prospectivos de mayor número de sujetos.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

No existen potenciales conflictos de interés para ninguno de los autores, en este tema particular.

FINANCIAMIENTO

Los autores declaran no contar con fuente alguna de financiamiento para este informe científico.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Dementia: A Public Health Priority. 2012.

2. Kalaria RN, Ballard C. Overlap between pathology of Alzheimer disease and vascular dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1999; 13(Suppl. 3): S115-S123.
3. Fazekas F, Chawluk JB, Alavi A, Hurtig H, Zimmerman R. MR Signal Abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's Dementia and Normal Aging. *AJR* 1987; 149: 351-6.
4. Stefanova E, Pavlovic A, Jovanovic Z, Veselinovic N, Despotovic I, Stojkovic T, Sternic N, et al. Vascular risk factors in Alzheimer's disease – Preliminary report. *J Neurologic Scien* 2012; 322: 166-9.
5. Guttman CR, Jolesz FA, Kikinis R, Killiany RJ, Moss MB, Sandor T, Albert MS. White matter changes with normal aging. *Neurology* 1998; 50: 972-8.
6. Holland CM, Smith EE, Csapo I, Gurol ME, Brylka DA, Killiany RJ et al. Spatial Distribution of White-Matter Hyperintensities in Alzheimer Disease, Cerebral Amyloid Angiopathy, and Healthy Aging. *Stroke* 2008; 39: 1127-33.