



Volumen 12, número 1-2, 2003

Página principal

Demencia y el Vaso Sanguíneo

Dr. Eduardo Castro

Presentación

Servicio de Neurología, Hospital Metropolitano y Hospital Andrade Marín, Quito

Equipo directivo y comité científico

Correspondencia: Dr. Eduardo Castro

Hospital Metropolitano, Quito, Ecuador.

Información para los autores

INDICE

En 1894, Binswagner describió la patología cerebral de un grupo de sujetos hipertensos, caracterizada por severa demielinización de sustancia blanca, centros ovales, e infartos pequeños subcorticales. Se consideró que este hallazgo era sumamente raro en el material patológico. Hacia 1896, Kraepelin, refiriendo al deterioro cognitivo como demencia, las divide en una forma senil y otra, mucho menos frecuente, la demencia aterosclerótica. En 1907, Alois Alzheimer, describe el caso de una mujer de 51 años, con severo daño de su memoria, excitable, deterioro cognitivo progresivo e ideas paranoides. Fallece a los cuatro años de iniciada su enfermedad, y el estudio patológico revela degeneración neuronal y placas argentofílicas, más tarde las placas seniles, cuyo núcleo corresponde a depósito de amiloide anormal. Esta descripción, que a la luz del conocimiento actual, sería un caso de enfermedad de Alzheimer, en una paciente más joven que el promedio de edad de la patología, llevó a Kraepelin y su influyente criterio, a diferenciarla de la demencia senil. Esta confusión persistió en la mayor parte del siglo XX y solo en el último cuarto de siglo, gracias al refinamiento de la anatomía patológica, genética y patología molecular, se convenció a la comunidad médica que la mayor parte de casos de demencia senil y no senil, en realidad corresponden a la enfermedad de Alzheimer.

Revistas Anteriores

Envío de artículos

Enlaces a revistas médicas

Congreso virtual de neurología

Sin embargo, este estudio ignoró por un buen tiempo, la relación entre la patología vascular cerebral y el deterioro cognitivo progresivo. Básicamente en los últimos diez años y gracias a la generosa contribución de comunidades religiosas en Estados Unidos que permitieron el seguimiento clínico y neuropsicológico de sus miembros, por muchos años. Incluso, una vez fallecidos, el cerebro fue cedido para estudio histopatológico, aportando una valiosa información que busca aclarar el papel del vaso sanguíneo en la demencia.

Adicionalmente, el retraso en el avance de la clasificación y el entendimiento de la demencia vascular se debió a que la mayor parte de los criterios para diagnosticar demencia, DSM III-IV, ADDTC, NINDS-ARIEN, tienen una altísima sensibilidad en la identificación de pacientes con Alzheimer, pero índices muy altos de falsos positivos y negativos al diagnosticar la demencia vascular.

EPIDEMIOLOGIA

La mayor parte de estudios epidemiológicos sobre demencia vascular carecen de apoyo patológico y son incompletos en su referencia clínica y radiológica. Hay alguna evidencia de diferencias geográficas, diferencias de género y raciales. Resultados diferentes, de acuerdo a regiones donde predomine la aterosclerosis extracraneal vs grupos con predominio de patología del pequeño vaso sanguíneo. Muchos de ellos, sin embargo, comparten similares factores de riesgo. Incluso en países con una tradición epidemiológica seria, es difícil interpretar resultados: el incremento de diagnóstico en Canadá y Suecia, mientras decrece en Rochester, Estados Unidos.

La mayor parte de series ubican a la demencia vascular en el segundo lugar, después de la enfermedad de Alzheimer, en el orden de 20-25% de casos (A.D. corresponde a 65%). Un grupo adicional de pacientes, comparten patología vascular y patología de Alzheimer. En el 90% de casos de paciente serán: enfermedad de Alzheimer, demencia vascular o coexistencia de las dos.

SUBTIPOS DE DEMENCIA VASCULAR

La enfermedad aterosclerótica afecta en una manera diferente al vaso sanguíneo cerebral, sea este el vaso grande del paquete vascular cervical, el vaso intermedio de localización intracraneal, o el vaso penetrante pequeño en la profundidad del parénquima cerebral. La norma "el daño aterosclerótico del vaso cerebral es diferente a medida que se aleja del corazón", está justificada. El proceso patológico de la placa aterosclerótica, la inestabilidad de la placa, similar a lo que sucede en las coronarias es propio del vaso grande y menos frecuente del vaso intracraneal. Este último, menos frecuentemente afectado por placa inestable, compromete progresivamente la luz del vaso y origina un compromiso hemodinámico distal o la más grave, oclusión total. Hay evidencia epidemiológica de diferencias regionales y de raza en la patología extracraneal vs la intracraneal, que es la que predomina en nuestro medio.

El vaso cerebral pequeño sigue una patología totalmente diferente. El patrón patológico que afecta su pared es de lipohialinosis y su consecuencia final, la necrosis fibrinoide. Puede compartir factores de riesgo similares con los vasos grandes como hipertensión, cigarrillo. Predominan otros factores como diabetes y relación colesterol-HDL. Su particularidad es su predisposición genética, como se demuestra por su relación con el factor ApoE4 y sobretodo una forma familiar, llamada CADASIL, con infartos lacunares subcorticales e isquemia de sustancia blanca peri-ventricular parecido al patrón radiológico de la enfermedad crónica de vaso pequeño que asocia con demencia.

El resultado de esta patología del vaso pequeño sería la oclusión total o parcial del vaso; su ruptura, que origina la hemorragia parenquimatosa; y lo más controvertido, un proceso de isquemia crónica en áreas vulnerables, sobretudo la sustancia blanca subcortical y periventricular que es el sustrato fisiopatológico para la demencia de vaso pequeño.

Podemos identificar por lo menos tres mecanismos a través de los cuales el vaso cerebral se relaciona con demencia: 1.- Enfermedad vascular de vaso grande, severo cuadro clínico que compromete lo motor, sensorial con funciones neurocognitivas: afasia, hemi-inatención, agnosias etc.; 2.- Infarto estratégicamente localizado, compromete a estructuras fundamentales del proceso cognitivo: atención, memoria, afecto etc. Es el caso de infartos o hemorragias de tálamo anterior, caudado o lóbulo frontal; y 3.- Enfermedad de vaso pequeño, el grupo más homogéneo y requiere un enfoque particular.

DEMENCIA VASCULAR DE VASO PEQUEÑO

Su carácter homogéneo, ha permitido una mejor sistematización en su estudio. Epidemiología, patología e incluso nomenclatura, busca separarla de las otras formas de demencia vascular. En algunos trabajos se usa indistintamente bajo nombres de Demencia de Pequeño Vaso o Demencia Vascular Subcortical.

I.- ETIOLOGIA: En la etiología, se atribuye una predisposición genética, sobre la que actúan factores externos como HTA y diabetes. El sustento genético basa en factor de riesgo ApoE4 junto a los 400 casos familiares y algunos otros esporádicos de CADASIL, con demencia e isquemia subcortical. Sin embargo, debemos tener presente que la patología vascular en CADASIL es diferente a la arterioesclerosis del vaso cerebral.

La patología fundamental, lipo-hialinosis y necrosis fibrinoide del vaso pequeño tendrá como consecuencia: A) Oclusión de arteria única, como resultado, infarto lacunar que mide menos de 15mm; B) Estenosis crítica de varias arterias, sin completar el infarto, resultando: Infarto incompleto, Defecto crónico de perfusión, Estado lacunar y Enfermedad de Binswagner; y C) Ruptura de la arteria: hemorragia parenquimatosa cerebral.

II.- CLINICA: El desorden de memoria precoz que se ve en Alzheimer, será tardío en la demencia vascular subcortical. El cuadro clínico temprano, corresponde al llamado "Síndrome Disejecutivo", en la que el sujeto presenta dificultad en planificar y lograr sus metas; organizar e iniciar su trabajo o vida social; no puede abstraer y fracasa en los objetivos propuestos. Las fallas en su memoria son menos que en Alzheimer y se facilita al dar "claves" que evocan el recuerdo. Los índices de depresión son mayores y más tempranos que en la enfermedad de Alzheimer. Hay cambios en la personalidad, labilidad emocional y lentitud en el pensamiento y ejecución. El paciente presenta inestabilidad en marcha, pasos cortos y arrastrando los pies. Las caídas se hacen frecuentes. Hay urgencia miccional y sobretudo, incontinencia de urgencia.

III.- RADIOLOGIA: Los casos más claros de demencia vascular subcortical, comparten una triada de signos radiológicos en TAC pero más claros en Resonancia Magnética: infartos lacunares, lucidez en sustancia blanca peri-ventricular y subcortical, junto a diferente grado de atrofia cortical. Incluso, el síndrome incompleto: aislados infartos lacunares o isquemia de sustancia blanca dentro de los hallazgos radiológicos, tienen una elevada correlación clínica con el síndrome disejecutivo del lóbulo frontal y depresión, resistente al tratamiento.

IV.- PRONOSTICO: Presencia de lagunas en NMRI, incluso "silentes", tiene un riesgo de enfermedad vascular recurrente en 5 años, de un 22.4%, que se eleva a 30% en la población hispana. Lagunas en estudio radiológico, es un factor de mal pronóstico y muerte. La mitad de estas muertes son por infarto agudo de miocardio. Además, la presencia de lagunas junto a isquemia de sustancia blanca peri-ventricular, es factor de riesgo de demencia de 15% en 3-9 años.

V.- RECOMENDACIONES DE MANEJO: Es primordial el reducir el riesgo, corrigiendo los factores externos: HTA, diabetes y cigarrillo. El estudio Progress 2001, demuestra que una modesta reducción de la presión arterial, respecto a las cifras tensionales al ingresar al estudio, disminuye el riesgo de hemorragia cerebral en un 48%; el evento vascular isquémico recurrente, se reduce en un 30% y el riesgo de deterioro cognitivo en un 28%. Notable el resultado, cuando en países desarrollados, sólo uno de cada cinco hipertensos conocidos tienen sus cifras tensionales en valores normales. La medicación antiplaquetaria no tiene beneficio significativo. Iguales resultados con colina y piracetam. Estamos atentos a la próxima publicación de tres estudios prospectivos que indicarán la utilidad o no de: pentoxifilina (estudio Canadá y EEUU); nimodipina (estudio Escandinavia) y multicéntrico sobre el papel de los inhibidores de la colinesterasa en la demencia vascular subcortical.

RELACIÓN ENTRE DEMENCIA VASCULAR Y ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Insistimos en el aporte a la investigación neurológica proporcionada por las comunidades religiosas, permitiendo un seguimiento clínico y la confirmación anatomopatológica. Estos estudios demuestran que la presencia de enfermedad vascular tanto de vaso grande como de vaso pequeño, son factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer. En el caso de vaso grande, el territorio infartado restaría la reserva funcional, manifestando el proceso degenerativo más precozmente. La relación con la patología del vaso cerebral pequeño es más interesante; su presencia como infarto lacunar, incluso silente, o como isquemia de sustancia blanca peri-ventricular predispone en un 30% al desarrollo de Alzheimer. Más aun, la etapa preclínica de Alzheimer, la del deterioro cognitivo mínimo (M.C.I.): falla aislada de memoria, sin repercusión funcional o social e iniciada años antes de diagnosticar demencia, frecuentemente está asociada a la enfermedad de pequeño vaso sanguíneo del parénquima cerebral. El estudio de Rochester, demostró que la alteración de memoria sin criterios de demencia, pero asociada a signos en resonancia magnética de patología de pequeño vaso cerebral, implica un riesgo de desarrollar enfermedad de Alzheimer en 70% de los casos en un periodo de tres a siete años. Cuanto de este riesgo es modificable?.. El estudio "Progress" demostró que el control efectivo de la presión arterial reduce significativamente el deterioro cognitivo en la tercera parte de pacientes. La normalización a largo plazo de los factores de riesgo, puede reducir la extensión de la isquemia de sustancia blanca demostrada por resonancia magnética cerebral y probablemente modificar el curso clínico de la enfermedad.

Hay factores de riesgo similares para patología vascular y enfermedad de Alzheimer. Es conocida la relación de ApoE4 y Alzheimer. Presencia de ApoE4 aumenta el riesgo de enfermedad vascular cerebral y la gravedad de estos casos. Colesterol elevado y bajo HDL, son riesgo de deterioro cognitivo, probablemente al favorecer el depósito de B Amiloide en la placa. Esto explicaría los primeros resultados favorables sobre el uso de Estatinas para reducir el riesgo y evolución de A.D.

Otro nexo entre lo vascular y la degeneración neuronal del Alzheimer serían los niveles elevados de Homocisteína, conocido factor de riesgo vascular, y que frecuentemente está elevado en pacientes con Alzheimer, teniendo un papel esencial en el deterioro cognitivo y síntomas neuropsiquiátricos como la depresión asociada.

El estudio de Rotterdam-2001, tuvo mucha dificultad en separar la demencia de Alzheimer de la demencia vascular. De 1077 sujetos estudiados, edades entre 60-90 años, estudio de NMRI demostró presencia de isquemia de sustancia blanca en 73% de los investigados. La mayor asociación con riesgo de demencia fue la presencia de HTA y sexo femenino. Está en discusión el factor estrogénico, por un lado recientemente confirmado riesgo de enfermedad cardiovascular y por otro lado estudios demostrando efecto protector en el desarrollo de demencia de Alzheimer. Adicionalmente, en los casos de mal control de las cifras tensionales, se confirma el "crecimiento" de la lesión isquémica de sustancia blanca periventricular, y su relación con el avance del deterioro cognitivo.

Finalmente, la separación de A.D. y Demencia Vascular se hace más difícil al encontrar casos clínicos indistinguibles de Alzheimer pero cuya patología carece de los marcadores de placas seniles y agregados neurofibrilares. Sin embargo, el estudio anatómico-patológico temprano de estos casos, demuestra amplia patología del vaso pequeño cerebral; existe pérdida neuronal en CA1 de Hipocampo, que hasta hace poco tiempo se creía era patrón exclusivo de la enfermedad de Alzheimer! Estos recientes hallazgos ratifican la tenue línea de separación entre estas dos formas de demencia

CONSIDERACIONES FINALES

- 1.- Demencia vascular requiere una mejor definición y sobretodo, reunir grupos homogéneos en fisiopatología y clínica. Esta clasificación permitirá confrontar resultados epidemiológicos, definir etiologías y grupos de riesgo.
- 2.- No limitar la identificación de demencia a criterios de diagnóstico centrados en una sola patología: enfermedad de Alzheimer, por frecuente que esta sea.
- 3.- Los próximos años, con el estudio genético y patología molecular aclararan definitivamente, el papel de la patología del vaso sanguíneo en el desarrollo de enfermedad de Alzheimer.
- 4.- La información que contamos al momento ya permite identificar algunos sujetos en riesgo y la utilización de medidas preventivas. Control de tensión arterial, diabetes, colesterol y HDL y no fumar son medidas efectivas!
- 5.- Se deberían aprovechar los nexos en común de la patología aterosclerótica coronaria y vascular cerebral; sus similares factores de riesgo, para evitar dispersar recursos de investigación. A su vez, aclarar el origen del comportamiento diferente del pequeño vaso cerebral, en el proceso patológico progresivo.
- 6.- Esperar los resultados de trabajos prospectivos sobre la utilidad de medicamentos en la modificación de la clínica y evolución de la demencia vascular, en sus diferentes subgrupos.
- 7.- Necesidad de iniciar campañas de educación en la sociedad, incluso desde temprana edad, donde nacen riesgos como HTA y cigarrillo. Esta patología tendrá visos de epidemia en los próximos treinta años. Campañas de reducción del consumo de sal y ejercicio o evitar el cigarrillo, serán más económicas que los gastos que demanda diagnóstico y tratamiento de la patología establecida.
- 8.- El grupo de pacientes con patología vascular requiere consideración especial, incluso en el tratamiento sintomático. La depresión responde mal a los recaptadores de serotonina. Muchos pacientes con patología vascular y depresión, tienen niveles bajos de ácido fólico y elevación de Homocisteína, cuya identificación permitiría beneficiarlos con suplemento vitamínico.
- 9.- La depresión es muy frecuente en el anciano. Estimaciones muy conservadoras hablan de comprometer a por - Breitner JCS. Vascular depression: new light on an established idea?. JNNP(2001); 70: página 3.
- 10.- Educación al médico y a la población. En los Estados Unidos de América, 27% de la población sufre de hipertensión arterial. De este grupo, sólo el 23% está efectivamente controlada. De igual manera, solamente uno de cada cuatro pacientes con fibrilación auricular y anticoagulación, se encuentra rango terapéutico de anticoagulantes.
- 11.- Definir mejor cifras de T.A. adecuadas. Parece que todo lo que se aleja de 120-80 ya constituye factor de riesgo. Primeros resultados y futuros estudios confirmarán que incluso mínimas reducciones tensionales., sobretodo en hipertensos, pero incluso en normotensos, reducirá significativamente los riesgos de patología vascular y sus complicaciones.

REFERENCIAS

- 1.- Backman L, Small BJ, Fratiglioni L. Stability of the preclinical episodic memory deficit in Alzheimer disease. Brain (2001); 124: 96-102
- 2.- Bousser MG, Tournier-Lasserre E. CADASIL: from stroke to vessel wall physiology. JNNP(2001); 70: 285-287
- 3.- Breitner JCS. Vascular depression: new light on an established idea?. JNNP(2001); 70: página 3
- 4.- David AS. Synapses, sea slugs and psychiatry. Editorial. JNNP(2001); 70: 1-3
- 5.- De Leeuw FE, de Groot JC, Achten E, et al. Rotterdam Scan Study. JNNP(2001); 70: 9-14

- 6.- Diaz-Arrastia R. Homocysteine and Neurological Disease. Arch.Neurology(2000); 57: 1422-1427
- 7.- Editorial. Hypertension and Stroke. Can J Neurol Sci(2001); 29: 113-114
- 8.- Erkinjuntti T, Pantoni L. Subcortical Vascular Dementia in " Alzheimer Disease and Related Disorders, Annual". Edited Gauthier S, Cummings JL. Martin Dunitz Ltd. 2000
- 9.- Greicius MD, Geschwind MD, Miller BL. Presenile Dementia Syndromes; an update on taxonomy and diagnosis. JNNP(2002); 72: 691-700
- 10.- Haley RW. Is there a connection between the concentration of cholesterol circulating in plasma and the rate of neuritic plaque formation in A.D.? Editorial: Arch Neurology(2000); 57: 1410-1412
- 11.- Kordower JH, Yapinc CH,Stesbins GJ,et al. Loss and atrophy of layer II Entnorhinal Cortex Neurons in elderly people with mild cognitive impairment. Annals Neurology(2002); 49: 202-213
- 12.- Kramer JH, Reed BR, et al. Executive dysfunction in subcortical ischaemic vascular disease. JNNP(2002); 72: 217-220
- 13.- Krill JJ, Patel S, Harding AJ, Halliday GM. Patients with Vascular Dementia due to microvascular pathology have significant Hipocampal neuronal loss. JNNP(2002); 72: 747-751
- 14.- Lammie GA. "Pathology of Small Vessel Stroke". In British Medical Bulletin, Stroke. Edited Brown MM. Royal Society of Medicine Press. Vol 56: 2,2000
- 15.- Lopez OL, Becker JT,et al. Cholinesterase inhibitor treatment alters the natural history of A.D. JNNP(2002); 72: 310-314
- 16.- Lovestone S. Can we afford to develop treatments for Dementia? JNNP(2002); 72: 217-220
- 17.- Mathews PM. White matter change and stroke risk. JNNP(2002); 72: 564-565
- 18.- Markus H, Culliname M. Severely impaired cerebrovascular reactivity predicts stroke and TIA risk in patients with Carotid Artery stenosis and occlusion. Brain(2001); 124: 457-467
- 19.- Nilsson FM, Kessing LV, et al.Enduring increased risk of developing depression and mania in patients with dementia. JNNP(2002); 73: 40-44
- 20.- Reynolds EH. Benefits and risks of Folic acid to the nervous system. JNNP(2002); 72: 567-571
- 21.- Riley KP, Snowdon DA, Markesbery WR. Alzheimer neurofibrillary pathology and the spectrum of cognitive function: Findings from the Nun Study. Annals Neurology(2002); 51: 567-577
- 22.- Tiemeier H, Bakker SLM, et al. Cerebral haemodynamics and depression in the elderly. JNNP(2002); 73: 34-39
- 23.- Thomas AJ, Ferrier IN, Kalaria RN, et al. A neuropathological study of vascular factors in late life depression. JNNP(2001); 70: 83-87
- 24.- Tuhim S, Levine SR. Hypertension and MRI changes: impaired cognition. JNNP(2002); 72: 690
- 25.- Van Exel E, Craen AJM, Gusserloo J, et al. Association between HDL and cognitive impairment in oldest old. Annals Neurology(2002); 51: 716-721
- 26.- Wolozin B, Kellman W,Rousseau P,et al. Decreased prevalence of A.D. associated with 3-Hidroxi-3 Methilglutaryl Coenzyme A Reductase Inhibitors. Arch Neurol(2000); 57: 1439-1443

Esta página está hospedada en www.medicosecuador.com



MEDICOS ECUADOR

- Directorio de Médicos
- Directorio de Empresas
- Consulta en Línea a Médicos
- Artículos para Pacientes
- Artículos para Médicos
- Congresos Médicos

Desea más información? [Búsquela en medicosecuador.com](http://www.medicosecuador.com)