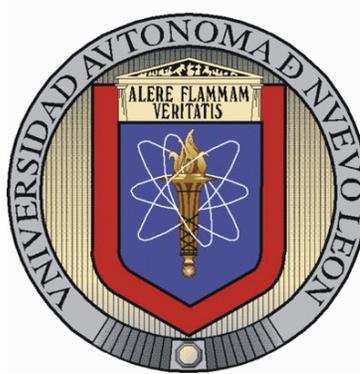




UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA



**ALTERACIONES EN LA VASORREACTIVIDAD CEREBRAL EN PACIENTES
CON DEMENCIA DE ALZHEIMER; ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES**

Por

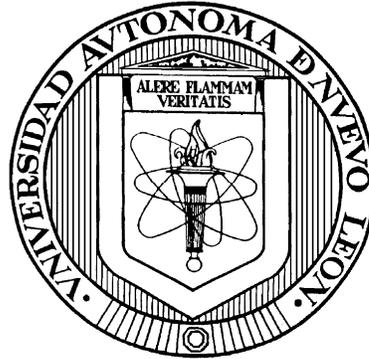
DR. ANTONIO ANAYA ESCAMILLA

**Como requisito parcial para obtener el Grado de
Especialidad en MEDICINA INTERNA**

FEBRERO, 2009

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA



**ALTERACIONES EN LA VASORREACTIVIDAD CEREBRAL EN PACIENTES
CON DEMENCIA DE ALZHEIMER; ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES**

**Dr. Juan Fernando Góngora Rivera
Maestro del Servicio de Neurología
Director de Tesis**

FEBRERO, 2008

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA

**ALTERACIONES EN LA VASORREACTIVIDAD CEREBRAL EN PACIENTES
CON DEMENCIA DE ALZHEIMER; ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES**

COLABORADORES

**Dr. David Saucedo Martínez
Maestro del Servicio de Geriatría
Co-Investigador**

**Dra. Yael Ureña Frausto
Directora Residencia Alzheimer
Co-Investigador**

**Dra. Nancy Lorena Garza García
Residente Departamento Radiología e Imagen
Co-Investigador**

**Est. Alma Sirenia Brito Ramírez
Facultad de Medicina, U.A.N.L.
Co- Investigador**

**Est. Luis Antonio Buenrostro Barrón
Facultad de Medicina, U.A.N.L.
Co- Investigador**

**Est. Laura Esther Colunga Córdoba
Facultad de Medicina, U.A.N.L.
Co- Investigador**

**Est. Anally Jamile Soto Garcia
Facultad de Medicina, U.A.N.L.
Co- Investigador**

**Est. Arturo Villarreal Villarreal
Facultad de Medicina, U.A.N.L.
Co- Investigador**

FEBRERO, 2008

**ALTERACIONES EN LA VASORREACTIVIDAD CEREBRAL EN PACIENTES
CON DEMENCIA DE ALZHEIMER; ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES**

Aprobación de la Tesis:

Director de la Tesis: Dr. Juan Fernando Góngora Rivera

Jefe de Posgrado: Dr. Dionicio Ángel Galarza Delgado

Jefe de Enseñanza: Dr. Miguel Ángel Villarreal Alarcón

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a mis profesores el Dr. Fernando Góngora, y el Dr. David Saucedo por su asesoría, su tiempo, el interés, apoyo y estímulo para la realización del protocolo.

Al Departamento de Medicina Interna, al Departamento de Radiología e Imagen, al Servicio de Neurología, al Servicio de Geriatría y a la Residencia Alzheimer por permitirme el uso de sus instalaciones, de su equipo y de la invaluable ayuda para la realización de este estudio.

Así como también a mis estudiantes, por su ayuda en la recolección de datos, en la realización de la presentación final, y por contagiarme de la alegría de su espíritu inquebrantable.

Quiero agradecer infinitamente a mi familia, por su comprensión sin límites y su apoyo, en todos los pasos de mi carrera, y en especial a mi madre por darme lo necesario para poder desenvolverme en esta vida y en mi carrera.

A todos ustedes una gratitud ilimitada y la promesa de seguir adelante.

ÍNDICE

NOMENCLATURA.....	7
RESUMEN.....	8
INTRODUCCIÓN.....	9
JUSTIFICACIÓN.....	12
OBJETIVO GENERAL.....	13
MATERIAL Y MÉTODOS.....	14
RESULTADOS.....	18
DISCUSIÓN.....	22
CONCLUSIÓN.....	25
BIBLIOGRAFÍA.....	26
APÉNDICES.....	27

NOMENCLATURA

CSD	Control sin Demencia
Cm	centímetros
CO₂	Dióxido de Carbono
DA	Demencia de Alzheimer
DM	Diabetes Mellitus
DSM IV TR 2000	Manual diagnóstico y estadístico de los Trastornos mentales, IV revisión 2000
EIM	Espesor de la intima media
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
HTA	Hipertensión arterial
IMC	Índice de masa corporal
Kg	Kilogramos
MMSE	Examen minino del estado mental
NINCDS – ADRDA	National Institute of Neurological and Communicative Disorders and stroke y la Alzheimer’s Disease and Related Disorders Association

RESUMEN

Antonio Anaya Escamilla

Fecha de Graduación: Febrero, 2008

Universidad Autónoma de Nuevo León

Facultad de Medicina

Título del estudio: ALTERACIONES EN LA VASORREACTIVIDAD CEREBRAL EN PACIENTES CON DEMENCIA DE ALZHEIMER; ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES

Número de páginas: 30

Candidato para el grado de especialidad en Medicina Interna

Área de estudio: Ciencias de la Salud

Objetivo: Determinar la prevalencia de las alteraciones en la vasorreactividad cerebral en pacientes con demencia Alzheimer (DA) y comprarlas con un grupo control (GC).

Diseño: Estudio transversal, descriptivo, casos y controles.

Lugar: Hospital Universitario, Monterrey, N. L., México.

Pacientes: Pacientes con demencia Alzheimer, y controles. Inclusión: Edad > 50 años, diagnóstico de DA según los criterios ya establecidos, acepten firmar el consentimiento. Exclusión: Deterioro funcional avanzado, enfermedades que pongan en riesgo la vida del paciente, o que dificulte el decúbito supino, infarto cerebral agudo (menos de 4 meses), EPOC. Pacientes que se impidan evaluaciones subsecuentes.

Resultados: 39 pacientes divididos en 29 demencia de Alzheimer (DA) y 10 controles sin Demencia (CSD). Grupo DA la edad promedio fue 78 a, género F: M 23:8, IMC promedio de 24.40 Kg/m², en el grupo CSD la edad promedio fue 70 años, género F: M 8:2, IMC de 29.59 Kg/m². En el grupo DA: DM el 27%, HTA el 51%, Dislipidemia 20%, y tabaquismo un 31%. En el grupo CSD: DM 30%, HTA 40%, Dislipidemia 30%, y tabaquismo 30%. En los pacientes con demencia de Alzheimer se observan velocidades de flujo menor que los pacientes controles sin demencia tanto en sístole (p 0.19), diástole (p 0.07), aunque no alcanzan significancia estadística, excepto en el flujo medio de la arteria cerebral media (p < 0.05). Existe una diferencia significativa en la prueba de hipercapnia entre el grupo de DA y el CSD durante la sístole, vasorreactividad sístole (p < 0.05) y durante vasorreactividad flujo medio (p < 0.05), no en cuanto al flujo diastólico.

Conclusiones: Los pacientes con Demencia de Alzheimer tienen un defecto en la vasorreactividad cerebral

FIRMA DEL ASESOR _____

INTRODUCCIÓN

La demencia es una enfermedad asociada al adulto mayor, pero no forma parte de un proceso normal de envejecimiento, La demencia etimológicamente significa *ausencia del pensamiento*. Se define como la pérdida o deterioro progresivo de habilidades cognoscitivas que altera las actividades de la vida diaria e impide efectuarlas en forma autónoma, irreversible la mayoría de las veces, reduce la esperanza de vida. La complejidad de esta enfermedad y el gran número de secuelas que presenta requiere de un diagnóstico integral y de intervenciones tempranas.

El incremento en la esperanza de vida ha tenido implicaciones importantes para los sistemas de salud en el ámbito mundial, con ello se incrementarán las enfermedades asociadas con la edad, entre las que la demencia afecta directamente la calidad de vida e incrementa el uso de los sistemas de salud.

La prevalencia de la demencia es 5% en adultos mayores de 65 años y hasta 50% en pacientes mayores de 85 años. Es difícil estimar la prevalencia real debido a la falta de reconocimiento de la enfermedad, que puede llegar hasta el 75% en la atención primaria. La mayoría de los casos de demencia son progresivos y no son reversibles como en la demencia Alzheimer.

La demencia de Alzheimer es la más común de las demencias sumando del 50 al 60% de todos los casos; en el 2005 se estimaron 24.2 millones de casos de demencia alrededor del mundo, con una incidencia de 4 a 5 millones de casos nuevos por año, se estima que 2040 la prevalencia superara los 80 millones de casos y el 71% de estos pacientes residirán en países en vías de desarrollo.

Algunos factores de riesgo identificados para desarrollar demencia son: la edad, el género femenino, una baja escolaridad, la diabetes mellitus, el EPOC, hipertensión arterial, enfermedad vascular, aterosclerosis, tabaquismo, obesidad, factores que conducen a desarrollar el proceso patológico resultante en la formación de placas amiloideas y ovillos neurofibrilares, pero además inducen daño cerebrovascular.

Una herramienta útil en la investigación de la función vascular intracraneal en pacientes con demencia es el ultrasonido transcraneal que permite estudiar varios parámetros hemodinámicas entre estos el flujo sanguíneo cerebral, la reactividad cerebrovascular a estímulos como la hipercapnia (CO₂), y el índice de resistencia y pulsatilidad los cuales proveen información funcional de los vasos cerebrales.

La vasoreactividad cerebral examina la respuesta vascular al inhalar CO₂, esto se logra debido a que el CO₂ es un importante estimulador de la dilatación del músculo liso vascular. El CO₂ induce vasodilatación al disminuir el

pH extracelular, activa los canales dependientes de potasio en la membrana celular del músculo liso conduciendo a una hiperpolarización de la membrana celular inactivando los canales de calcio reduciendo el calcio intracelular con el resultado de una disminución en el tono vascular. Recientemente se ha descrito que la demencia Alzheimer se acompaña de mayor aterosclerosis sistémica, enfermedad carotídea, y múltiples lesiones cerebrales por enfermedad isquémica cerebral, en la enfermedad de Alzheimer perpetua el deterioro cognitivo.

Estudios previos ha demostrado que tanto el flujo cerebral como la vasoreactividad cerebral disminuyen gradualmente con la edad; en pacientes con demencia estos parámetros son menores en comparación de pacientes sin demencia. Además se ha propuesto una relación directamente proporcional entre la disminución de la vasoreactividad cerebral y la función cognitiva.

JUSTIFICACIÓN

En el síndrome demencial son muy escasos los estudios sobre las características de la aterosclerosis sistémica y de la pared vascular carotídea, ya que su asociación es muy reciente, considerando el incremento en la prevalencia de la demencia y la evidencia actual sobre el aumento de la aterosclerosis en estos pacientes, la identificación de vasorreactividad cerebral, así como lograr correlacionar el grado de aterosclerosis de la pared carotídea, el tipo de demencia y el grado de deterioro cognoscitivo medido con escalas neuropsicologías, facilitara abrir nuevas líneas de investigación en el campo de las neurociencias clínicas.

OBJETIVO GENERAL

Comparar la vasoreactividad cerebral en pacientes con demencia de Alzheimer y un grupo control.

Objetivo (s) particular (es)

Correlacionar las alteraciones entre la vasoreactividad cerebral y la función cognitiva en pacientes con demencia.

Determinar los factores de riesgo para demencia asociados con las alteraciones la vasoreactividad cerebral en pacientes con demencia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Este estudio se realizó por un periodo de 18 meses, desde Junio de 2007 hasta Octubre de 2008, en la consulta de Medicina Interna, Neurología y Geriátrica del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, en Monterrey, Nuevo León, México.

Este es un estudio descriptivo, transversal de casos y controles que incluyo a 29 pacientes con demencia y 10 controles sin demencia.

Criterios de inclusión: edad mayor de 55 años, paciente con diagnóstico de demencia de Alzheimer que cumpla con los criterios establecidos del DSM IV, NINCDS – ADRDA, que plasme por escrito su aceptación a participar.

Criterios de exclusión: Insuficiencia cardiaca congestiva, velocidad en doppler trasncraneal de arteria cerebral media mayor a 140 cm/seg, estenosis mayor del 70% carótida interna por ultrasonido de vasos del cuello, insuficiencia renal aguda, o en diálisis, leuco encefalopatía severa, enfermedad trombótica, pacientes que no deseen participar, deterioro funcional avanzado, enfermedades que pongan en riesgo la vida del paciente, o que dificulte el

decúbito supino, infarto cerebral agudo (menos de 4 meses), EPOC. Pacientes que se impidan evaluaciones subsecuentes.

Lugar de referencia: de la consulta de Geriátría, Neurología y Medicina Interna del Hospital Universitario, y de la Residencia Alzheimer.

Descripción del diseño: Se trata de un estudio transversal de casos y controles, los pacientes serán referidos a las clínicas de demencia de los servicios de Neurología y Geriátría del Hospital Universitario de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, durante un periodo de tiempo de 18 meses, y los controles fueron obtenidos a través de la consulta de Medicina Interna población abierta.

Los pacientes seleccionados y controles fueron citados en la consulta de medicina interna para realización de la historia clínica del protocolo y aplicación de pruebas clinimétricas que permitan medir el daño cognitivo basal, se utilizaran la escala de actividades de la vida diaria Katz (la cuál evalúa actividades como el comer, desplazarse, asearse, la continencia y el vestirse), escala de actividades instrumentadas de la vida diaria (manejo de dinero, aseo ropa, transportación, toma de medicamentos, manejo financiero), escala Minimental de 30 reactivos para medir la cognición, (esta escala nos permite medir la orientación temporal, la orientación espacial, el registro de la memoria

inmediata, atención calculo, recuerdo diferido, y lenguaje) escala global de demencia para valorar el grado de deterioro cognitivo, escala de depresión geriátrica para valorar el estado anímico, IQCODE cuestionario sobre la declinación cognitiva en los ancianos, MIS prueba de cribaje de deterioro cognitivo, Pfeifer prueba de cribaje para el deterioro cognitivo.

En una segunda visita se realizara ultrasonido de arterias carótidas comunes e internas y ultrasonido doppler transcraneal en ambas arterias cerebrales medias a una profundidad de 55mm. El estudio de vasorreactividad cerebral se realizara con el paciente en posición de decúbito lateral supino, cabeza a 30° con un monitoreo basal y cada 5 minutos de la presión arterial e inhalación de CO₂ al 7% por 5 minutos, con una mascarilla anestésica que cubre boca y nariz, el registro de dicha evaluación se hará sin conocer el diagnóstico definitivo, es decir, sin conocer el tipo de demencia. Además se realizaran la toma de sangre para su almacenaje y creación de seroteca, adnteca. Los controles serán diferidos desde la consulta de medicina interna.

El ultrasonido doppler transcraneal basal se realizó a través de la ventana temporal, por un neurólogo sonografista ciego al diagnóstico de base, a una profundidad de 55 mm y los siguientes parámetros fueron medidos: velocidad de flujo sistólico arteria cerebral media, velocidad de flujo diastólico de la arteria cerebral media, y la velocidad de flujo medio, los mismo parámetros fueron medidos 5 min posterior a la inhalación de CO₂.

El paciente recibió un monitoreo estricto, observación y monitoreo de signos vitales, 10 min antes, durante y 10 min posterior a la prueba de vasorreactividad.

Análisis estadístico: Se realizó el análisis descriptivo y comparativo de las variables demográficas y factor de riesgo entre los grupos de estudio.

El análisis univariado para variables cualitativas comprende las pruebas de χ^2 de Pearson, con corrección de la prueba exacta de Fisher o máxima verosimilitud cuándo el tamaño de la muestra lo requería.

Las variables continuas se analizaran con prueba de *t de Student* cuándo se aproximaba a la distribución normal y la prueba no paramétrica U de Mann Whitney en caso contrario. Tomando como significativa valor de $p < 0.05$
Software SPSS versión 12.

RESULTADOS

Se incluyeron a 39 pacientes en el estudio, divididos en 29 pacientes con demencia de Alzheimer (DA) y 10 controles sin Demencia (CSD).

En el grupo DA la edad promedio fue 78 años (rango de 55 a 93 años), género Femenino: Masculino 23:8, peso promedio 56.7 Kg (rango 36 a 72 Kg), talla promedio 152.38 cm (rango 131 a 168 cm), un Índice de masa corporal promedio de 24.40 Kg/m², con una evolución promedio del diagnóstico de la demencia de 37 meses (rango de 6 a 120 meses).

En el grupo CSD la edad promedio fue 70 años (rango de 55 a 87 años), género Femenino: Masculino 8:2, peso promedio 69.95 Kg (rango 55 a 87 Kg), talla promedio 154.40 cm (rango 145 a 163 cm), un Índice de masa corporal promedio de 29.59 Kg/m².

En los factores de riesgo vascular, en el grupo DA: Diabetes mellitus el 27% (8 pacientes), hipertensión arterial el 51% (15 pacientes), Dislipidemia 20% (6 pacientes), y tabaquismo un 31% (9 pacientes).

En el grupo CSD: Diabetes mellitus el 30% (3 pacientes), hipertensión arterial el 40% (4 pacientes), Dislipidemia 30% (3 pacientes), y tabaquismo un 30% (3 pacientes). No encontrándose diferencia estadística entre los factores de riesgo vascular de ambos grupos.

En las pruebas clinimétricas el grupo DA: MMSE 13.83 puntos ± 6 , escala Rankin 3 puntos, GDS escala geriátrica de depresión 4 ± 2 puntos, escala global de deterioro en demencia Reisberg 5 ± 3 puntos (déficit cognitivo moderado – grave), escala de actividades de la vida diaria Katz 4.66 ± 1 puntos, escala de las actividades instrumentadas de la vida diaria Lawton Brody 2 ± 2 puntos, cuestionario sobre la declinación cognitiva en los ancianos 4.44 puntos (peor), MIS 4 ± 1 puntos, Pfeifer 6 ± 1.8 puntos (deterioro cognitivo moderado).

En el grupo CSD: MMSE 28 puntos ± 1 , escala Rankin 1 puntos, GDS escala geriátrica de depresión 3.5 ± 2 puntos, escala global de deterioro en demencia Reisberg 1 punto (ausencia de deterioro cognitivo), escala de actividades de la vida diaria Katz 5.3 ± 1 puntos, escala de las actividades instrumentadas de la vida diaria Lawton Brody 6.7 puntos, cuestionario sobre la declinación cognitiva en los ancianos 3 puntos (sin cambio), MIS 6.7 puntos, Pfeifer 1.4 ± 0.8 puntos (normal).

Como es de esperarse el MMSE, Rankin, Resiber, las actividades instrumentadas de la vida diaria, MIS (examen corto de cribaje de la memoria),

el IQCODE (cuestionario sobre la declinación cognitiva en los ancianos) y el Pfeifer se encuentran estadísticamente significativamente más bajo ($p < 0.05$) en los pacientes con demencia Alzheimer que en los controles sin demencia, no así las actividades de la vida diaria, y la escala de depresión geriátrica.

En la somatometría en el grupo DA: presión arterial sistólica promedio de 1121.62 mmHg (rango de 90 a 150), presión arterial diastólica promedio de 70 mmHg con un rango de (56 a 90), presión arterial media promedio de 87.3 mmHg (71 a 110), frecuencia cardiaca de 79 lpm (62 a 110), circunferencia de la cintura de 93.26 cm (74 a 117).

En el grupo CSD: presión arterial sistólica promedio de 138.30 mmHg (rango de 100 a 192), presión arterial diastólica promedio de 79 mmHg con un rango de (60 a 102), presión arterial media promedio de 102.33 mmHg (73 a 132), frecuencia cardiaca de 69 lpm (52 a 81), circunferencia de la cintura de 86.7 cm (70 a 102). Sin encontrar una diferencia significativa en estos valores.

En el ultrasonido cuello arteria carotídea común se encontró: en el grupo DA espesor de la intima media lado derecho promedio de 0.79 mm (0.09 a 1.21), espesor de la intima media lado izquierdo promedio de 0.90 mm (0.60 a 2.00). En el grupo de CSD: espesor de la intima media lado derecho promedio de 0.75 mm (0.60 a 0.90), espesor de la intima media lado izquierdo promedio de 0.88 mm (0.67 a 1.11). Sin encontrar una diferencia significativa. En cuanto

presencia de placas ateromatosas: el grupo DA 79% (23 pacientes) presentaba placas y en grupo CSD 60% (6 pacientes) presentaba placas, sin diferencia estadística.

En el ultrasonido doppler transcraneal con prueba de vasorreactividad en el grupo DA: Flujo sistólico inició 62 cm/seg (35 a 93), flujo diastólico inició 24.13 cm /seg (13 a 40) , flujo medio inició 38.78 cm/seg (15 a 64), Flujo sistólico 5 minutos 67.61 cm/seg (35 a 102), con una vasorreactividad sistólica de 5 .43 cm/seg, flujo diastólico 5 minutos 26.07 cm /seg (15 a 49), con una vasorreactividad diastólica de 1.9 cm/seg, flujo medio 5 minutos 43.80 cm/seg (22 a 84), con una vasorreactividad flujo medio de 5.02 cm/seg.

En el ultrasonido doppler transcraneal con prueba de vasorreactividad en el grupo CSD: Flujo sistólico inició 73.9 cm/seg (44 a 101), flujo diastólico inició 30 cm /seg (18 a 43) , flujo medio inició 55.09 cm/seg (27 a 82), Flujo sistólico 5 minutos 84.23 cm/seg (56 a 116), con una vasorreactividad sistólica de 10.94 cm/seg, flujo diastólico 5 minutos 35.17 cm /seg (19 a 51), con una vasorreactividad diastólica de 5.16 cm/seg, flujo medio 5 minutos 62.07cm/seg (44 a 94), con una vasorreactividad flujo medio de 9.11 cm/seg.

En los pacientes con demencia de Alzheimer se observan velocidades de flujo menor que los pacientes controles sin demencia tanto en sístole (p 0.19), diástole (p 0.07) , aunque no alcanzan significancia estadística, excepto en el flujo medio de la arteria cerebral media (p< 0.05).

Existe una diferencia significativa en la prueba de hipercapnia entre el grupo de DA y el CSD durante la sístole, vasorreactividad sístole ($p < 0.05$) y durante vasorreactividad flujo medio ($p < 0.05$), no en cuanto al flujo diastólico.

DISCUSIÓN

El papel que desempeña el daño vascular en la demencia y el deterioro cognitivo, así como nuevos métodos diagnósticos relacionado daño vascular y a la cognición son actualmente temas de profunda investigación a nivel internacional.

En nuestro estudio encontramos que las velocidades de flujo sanguíneo en pacientes con demencia de Alzheimer están disminuidas en relación a los controles no dementes, hallazgo ya descrito por otros autores.

Además encontramos una diferencia en la vasorreactividad cerebral entre pacientes con Demencia de Alzheimer y el grupo control sin demencia., esto soporta la hipótesis de que es la pérdida de la reserva vascular debida a un daño vascular por aterosclerosis, conduce a un deterioro cognitivo.

Estos resultados en cuanto a la disminución en las velocidades de flujo cerebral y la diferencia en respuesta vascular cerebral a un estímulo (vasorreactividad cerebral a hipercapnia), introducen a la aterosclerosis y el daño vascular como procesos patológicos en el deterioro cognitivo.

Sin embargo todavía faltan más estudios prospectivos y de seguimiento para discernir el tiempo correcto y el uso correcto del ultrasonido doppler transcraneal en el diagnóstico y seguimiento de la demencia.

Este estudio cuenta con la limitación del pareo de las poblaciones bioquímico de daño vascular y aterosclerosis, estos puntos son una nueva oportunidad de ampliar y complementar el presente estudio.

Encontramos una reducción significativa en las velocidades de flujo sanguíneo en pacientes con Demencia de Alzheimer.

Se encontró una diferencia en la vasorreactividad cerebral entre pacientes con Demencia de Alzheimer y el grupo sin demencia $p < 0.05$, esto soporta la hipótesis de que es la pérdida de la reserva vascular debida a un daño por aterosclerosis, conduce a un deterioro cognitivo.

En pacientes con Demencia Alzheimer, se ha evidenciado una disminución en el sistema colinérgico en Sistema Nervioso Central, y el Sistema Nerviosos Autónomo: se abre la siguiente interrogante:

¿Esta disminución significativa en los flujos sanguíneos y en la vasorreactividad cerebral es debida al daño aterosclerótico o a una deficiencia en la acción vasomotora cerebral del sistema colinérgico?

CONCLUSIÓN

Los pacientes con demencia de Alzheimer tienen un defecto en la vasorreactividad cerebral.

BIBLIOGRAFÍA

1. DE LA TORRE JC. ALZHEIMER DISEASE AS A VASCULAR DISORDER: NOSOLOGICAL EVIDENCE. STROKE 2002; 33: 1152-1162.
2. ALEXANDROV A, BORNSTEIN N. ADVANCES IN NEUROSONOLOGY 2005. STROKE 2006; 37: 299-300.
3. BLENNOW K, DE LEON M, ZETTERBERG H. ALZHEIMER'S DISEASE. LANCET 2006; 368: 387-403.
4. YAMAMOTO S, MANABU W, UEMATSU T, TAKASAWA K, NUKATA M, KINOSHITA N. CORRELATION OF ANGIOGRAPHIC CIRCULATION TIME AND CAREBROVASCULAR RESERVE BY ACETAZOLAMIDE-CHALLENGED SINGLE PHOTON EMISSION CT. AJNR AM J NEURORADIOL 2004; 25: 212-247.
5. YIP A, MCKEE A, GREEN R, WELLS J, YOUNG H, CUPPLES L, FARRER L. APOE, VASCULAR PATHOLOGY, AND THE AD BRAIN. NEUROLOGY 2005; 65: 260-265.
6. - ROHER A, ESH CH, RAHMAN A, KOKJOHN T, BEACH THOMAS. ATHEROSCLEROSIS OF CEREBRAL ARTERIES IN ALZHEIMER DISEASE. STROKE 2004; 35: 2623-2627.
- 7.- O'SULLIVAN M, MORRIS R, MARKUS H. BRIEF COGNITIVE ASSESSMENT FOR PATIENTS WITH CEREBRAL SMALL VESSEL DISEASE. J NEUROL NEUROSURG PSYCHIATRY 2005; 76: 1140-1145.

- 8.- REICH T, RUSINEK H. CEREBRAL CORTICAL AND WHITE MATTER REACTIVITY TO CARBON DIOXIDE. STROKE 1989; 20: 453-457.
- 9.- SILVESTRINI M, PASQUALETTI P, BARUFFALDI R, BARTOLINI M, HANDOUK Y, MATTEIS M, MOFFA F, PROVINCIALI L, VERNIERI F. CEREBROVASCULAR REACTIVITY AND COGNITIVE DECLINE IN PATIENTS WITH ALZHEIMER DISEASE. STROKE 2006; 37: 1010-1015.
- 10.- KNOPMAN D, DEKOSKY S, CUMMINGS J, CHUI H, COREY-BLOOM J, RELKIN N, SMALL W, MILLER B, STEVENS C. PRACTICE PARAMETER: DIAGNOSIS OF DEMENTIA (AN EVIDENCE-BASED REVIEW): REPORT OF THE QUALITY STANDARDS SUBCOMMITTEE OF THE AMERICAN ACADEMY OF NEUROLOGY. NEUROLOGY 2001; 56:1143-1153.
- 11.- DUBOIS B, FELDMAN H, JACOVA C, DeKASKY S, BARBERGER-GATEAU P, CUMMING J, DELACOURTE A, GALASKO D, GAUTHIER S, JICHA G, MEGURO K, O'BRIEN J, PASQUIER F, ROBERT PH, ROSSOR M, SALLOWAY S, STERN Y, VISSER P, SCHELTENS P. RESEARCH CRITERIA FOR THE DIAGNOSIS OF ALZHEIMER'S DISEASE REVISING THE NINCDS-ADRDA CRITERIA. LANCET NEUROL 2007; 6: 734-46
- 12.- ROMÁN GC, TATEMACHI TK, ERKINJUNTTI T, CUMMINGS JL, MASDEN JC, GARCÍA JH ET AL. VASCULAR DEMENTIA: DIAGNOSTIC CRITERIA FOR RESEARCH STUDIES. REPORT OF THE NINDS-AIREN INTERNATIONAL WORKSHOP. NEUROLOGY 1993; 43: 250-260.
- 13.- RIES F, HORN R, HILLEKAMP J, HONISCH C, KNIG M, SOLYMOSI L. DIFFERENTIATION OF MULTI-INFARCT AND ALZHEIMER DEMENTIA BY INTRACRANIAL HEMODYNAMIC PARAMETERS. STROKE 1993; 24: 228-235.

- 14.- ASIL T, UZUNER N. DIFFERENTIATION OF VASCULAR DEMENTIA AND ALZHEIMER DISEASE A FUNCTIONAL TRANSCRANIAL DOPPLER ULTRASONOGRAPHIC STUDY. J ULTRASOUND MED 2005;24:1065-1070.
- 15.- ROSENGARTEN B, PAULSEN S, MOLNAR S, KASCHEL R, GALLHOFER B, KAPS M. ACETYLCHOLINE ESTERASE INHIBITOR DONEPEZEIL IMPROVES DYNAMIC CEREBROVASCULAR REGULATION IN ALZHEIMER PATIENTS. J NEUROL 2006; 253:58-64.
- 16.- KAWAS C. EARLY ALZHEIMER'S DISEASE. N ENGL J MED 2003; 349: 1056-1063.
- 17.- PETERSEN R, STEVENS J, GANGULI M, TANGALOS E, CUMMINGS J, DEKOSKY S. PRACTICE PARAMETER: EARLY DETECTION OF DEMENTIA : MILD COGNITIVE IMPAIRMENT(AN EVIDENCE-BASED REVIEW): REPORT OF THE QUALITY STANDARDS SUBCOMMITTEE OF THE AMERICA ACADEMY OF NEUROLOGY. NEUROLOGY 2001;56:1133-1142.
- 18.- IRIZARRY M. BIOMARKERS OF ALZHEIMER DISEASE IN PLASMA. NEURORX 2004; 2: 226-

APÉNDICES

A.- Tablas de resultados

B.- Anexa una copia del libro de trabajo diseñado para este estudio.

