

presencia de EIFH, en 11 de los 55 pacientes que pudieron ser evaluados dentro de los 100 primeros días después del trasplante, se registró EIFH aguda grave. La forma crónica de la enfermedad se desarrolló en 12 de 33 pacientes que sobrevivieron más de 100 días después del trasplante. El seguimiento medio de los supervivientes fue de 22 meses. De los 68 pacientes al inicio, 19 seguían vivos 40 meses después del trasplante, 18 de ellos libres de enfermedad. La presencia de un número elevado de células CD34⁺ en el injerto se asoció a una mejor supervivencia libre de acontecimientos.

Los resultados de este estudio sugieren que el trasplante de sangre del cordón umbilical de donantes no familiares puede restablecer la hematopoyesis en adultos de más de 60 Kg de peso aunque de forma más lenta que el trasplante alogénico de médula ósea de HLA idéntico de hermanos o donantes no familiares.

La relativamente elevada tasa de muerte observada en el estudio puede deberse, en parte, a la selección de pacientes de alto riesgo, así como a la lenta recuperación mieloide que podría haber contribuido a la muerte dentro de los tres primeros meses después del trasplante. De igual manera que en niños, el número de células nucleadas en el cordón umbilical antes de su congelación y el número de células CD34⁺ después de su descongelación se asociaron con un tiempo menor de recuperación mieloide así como con una mejoría de la supervivencia libre de acontecimientos. Por este motivo, es sumamente importante tanto el recuento de células nucleadas y los análisis HLA para proceder a la selección de un injerto.

Las probabilidades de EIFH aguda grave y crónica en el estudio fueron tan sólo de un 20% y de un 38%, respectivamente, a pesar de que 66 de los 68 pacientes del estudio recibieron injertos con HLA discordante. Estas bajas probabilidades se pueden comparar favorablemente frente al 35-55% de EIFH aguda grave y al 55-75% crónica observado en receptores de médula ósea con HLA idéntico de donantes adultos no familiares que recibieron profilaxis estándar frente a EIFH. Estas diferencias pueden deberse al número reducido de linfocitos T CD3⁺ en el injerto de sangre de cordón umbilical, a la inmadurez inmunológica de los linfocitos de dicho injerto o a ambos.

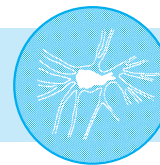
En resumen, los resultados de este estudio favorecen la utilización de sangre del cordón umbilical HLA discordante de pacientes no familiares como alternativa factible para la realización de trasplantes de células madre hematopoyéticas en adultos, especialmente en casos en los que un donante no fami-

liar con HLA idéntico no está disponible. La elección final de la fuente de células madre hematopoyéticas debe tener en cuenta el grado de identidad HLA, la disponibilidad del donante, la urgencia del trasplante y el número de células en la unidad de sangre del cordón umbilical.

Laughlin M, Barker J, Bambach B, et al. Hematopoietic engraftment and survival in adult recipients of umbilical cord blood from unrelated donors. *N Engl J Med* 2001; **344**: 1815-22.

Gluckman E. Hematopoietic stem-cell transplants using umbilical-cord blood. *N Engl J Med* 2001; **344**: 1860-1.

NEUROLOGÍA



ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

La importancia de cuidarse desde el principio

Estudios preliminares han observado una relación entre ciertos factores de riesgo vascular y la enfermedad de Alzheimer. Con el fin de examinar la relación entre hipertensión e hipercolesterolemia en la edad adulta y enfermedad de Alzheimer, se ha realizado un estudio poblacional cuyos resultados sugieren que la presión sistólica sanguínea elevada, el aumento de los niveles séricos de colesterol y la combinación de ambos factores en la edad madura aumentan el riesgo de sufrir enfermedad de Alzheimer en etapas posteriores.

La enfermedad de Alzheimer se encuentra entre los más graves problemas socioeconómicos de la población envejecida de los países industrializados, por ello cobra una especial importancia la identificación precoz de los factores de riesgo ya que los procesos neurodegenerativos de esta enfermedad podrían comenzar en la edad madura. La identificación de tales factores puede aclarar ciertos aspectos de la patofisiología de la enfermedad de Alzheimer así como proveer nuevos avances en su prevención y tratamiento.

Existen algunos estudios seccionales que han investigado la relación de presión sanguínea y niveles de colesterol con la función cognitiva de personas en edad avanzada, obteniéndose resultados contradictorios. Además, una de las limitaciones de los estudios seccionales es que no pueden determinar causalidad fácilmente. Esta limitación puede ser salvada con estudios longitudinales. Dos de estos estu-



dios han observado que la elevación de la presión sanguínea precedía al desarrollo de la enfermedad de Alzheimer. Asimismo, otro estudio en pacientes con una edad comprendida entre 70 y 89 años con enfermedad de Alzheimer registró una elevación de las concentraciones séricas de colesterol 15-25 años antes del inicio de la enfermedad.

Estas observaciones previas necesitan ser replicadas en grupos de población independiente ya que hasta la fecha no existe ningún estudio poblacional que haya evaluado la asociación de la presión sanguínea y los niveles de colesterol en la edad madura con la enfermedad de Alzheimer en ambos sexos en etapas posteriores de la vida. A este respecto, se ha realizado recientemente un estudio prospectivo para examinar el impacto de la elevación de la presión sanguínea y de las concentraciones de colesterol en la edad madura en el desarrollo subsiguiente de enfermedad de Alzheimer en una muestra poblacional.

Los participantes en este estudio provenían de muestras aleatorias poblacionales previamente estudiadas en los años 1972, 1977, 1982 y 1987. Tras un seguimiento promedio de 21 años, 1.449 pacientes fueron reevaluados en 1998. Las principales variables del estudio fueron la presión sanguínea y las concentraciones de colesterol en la edad madura y el desarrollo de enfermedad de Alzheimer en etapas posteriores de la vida.

Se observó que las personas con una presión sistólica elevada (≥ 160 mmHg) o altas concentraciones séricas de colesterol ($\geq 6,5$ mmol/l) en la edad madura presentaban un riesgo significativamente mayor de sufrir enfermedad de Alzheimer en etapas posteriores de la vida, incluso después de realizar ajustes relativos a la edad, índice de masa corporal, educación, eventos vasculares, tabaquismo y consumo de alcohol. Las personas que presentaban ambos de estos factores de riesgo en la edad adulta presentaron un riesgo mayor de desarrollar enfermedad de Alzheimer que aquellos que presentaban cualquiera de ambos riesgos por separado. No se registraron efectos significativos de la presión sanguínea diastólica en el riesgo de enfermedad de Alzheimer.

La hipertensión y la hipercolesterolemia pueden aumentar el riesgo de demencia mediante la inducción de arteriosclerosis y el deterioro del flujo sanguíneo, pero también pueden inducir directamente la neurodegeneración propia de la enfermedad de Alzheimer. El control de los eventos vasculares en el estudio no varió la asociación entre ambas condiciones y la enfermedad de Alzheimer, lo que sugiere que la hipertensión y la hipercolesterolemia pue-

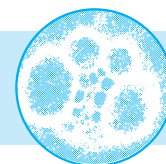
den constituir un riesgo por sí mismas; además, la combinación de ambos factores podría acelerar el desarrollo de Alzheimer, en parte, a través de diferentes mecanismos fisiopatológicos.

Aunque el genotipo de la apolipoproteína E podría influir en las asociaciones observadas, se piensa que más del 85% de la variación en las concentraciones séricas de colesterol es independiente del genotipo de apolipoproteína E. No obstante, se necesitan más estudios que determinen si este genotipo es capaz de modular los efectos de los factores de riesgo de enfermedad de Alzheimer.

Las intervenciones que puedan retrasar el inicio de la enfermedad de Alzheimer, aunque ligeramente, pueden tener un gran impacto en la salud pública. La relación observada en el estudio anterior entre los factores de riesgo vascular en la edad madura y la enfermedad de Alzheimer a edades avanzadas pueden tener implicaciones para la prevención de la demencia ya que tanto la hipertensión como la hipercolesterolemia son susceptibles de tratamiento.

Kivipelto M, Helkala, E, Laakso M, et al. Midlife vascular risk factors and Alzheimer's disease in later life: longitudinal, population based study. *BMJ* 2001; **322**: 1447-51.

INFECCIONES SISTÉMICAS



PROBIÓTICOS

Leche probiótica antiinfecciosa

Existen estudios publicados en los que se han referido los efectos beneficiosos de la administración de probióticos tanto a niños como a adultos. Este trabajo, que se trata del primer estudio que investiga los efectos a largo plazo de los probióticos, demuestra que pueden ser de gran valor para reducir el riesgo de infecciones en niños sanos. Los niños que toman leche probiótica, enriquecida con Lactobacillus GG, podrían tener una menor predisposición a padecer fiebre, dolor de garganta o diarrea que los niños que beben leche normal.

La preocupación creciente en la actualidad acerca de la aparición de resistencias a antimicrobianos ha incrementado las investigaciones en pro de conseguir nuevas alternativas capaces de controlar las infecciones, especialmente en niños.

