

Indice

1. Presentación. JORGE TÉLLEZ-VARGAS
2. Psiconeuroinmunoendocrinología del envejecimiento.
ANDREA MÁRQUEZ LÓPEZ-MATO, GONZALO ILLA, PABLO BERETTA.
3. Vejez, creatividad y cerebro. MOISÉS GAVIRIA, NANCY GAVIRIA
4. Imagen corporal y envejecimiento. IRIS LUNA MONTAÑO
5. La depresión en la tercera edad. JOSÉ LUIS AYUSO GUTIÉRREZ
6. Trastornos bipolares en el envejecimiento. SERGIO A. STREJILEVICH,
DIEGO MARTINO, ANA IGOA
7. Dolor en el adulto mayor. JOHN JAIRO HERNÁNDEZ CASTRO,
CARLOS MORENO BENAVIDES
8. Demencia vascular: etiopatogenia, criterios clínicos y estrategias terapéuticas.
JORGE TÉLLEZ-VARGAS, MD

avances

es el órgano oficial de la Asociación Colombiana de Psiquiatría Biológica.

Es una publicación semestral.

Para sus comentarios e información puede dirigirse

avances@psiquiatriabiologica.org.co

avances

vol. 9, 2008

sede

Cra. 18 79-40 of. 301

☎ 611 32 02 / Fax 236 92 80

Bogotá, D.C., Colombia

diseño de portada

Paola Mutis

autoedición e impresión

Fundación Cultural Javeriana
de Artes Gráficas - JAVEGRAF
Calle 46A N° 82-54 · Interior 2
Parque Industrial San Cayetano
Bogotá, D.C., Colombia

ISBN Obra: 978-958-33-5961-0
ISBN Volumen: 978-958-44-5037-1

© Asociación Colombiana
de Psiquiatría Biológica

www.psiquiatriabiologica.org.co

Editor: Jorge Téllez-Vargas

Coeditores: Nancy Colimon A., Jorge Forero V., Iris Luna M.

COMITÉ INTERNACIONAL

Renato Alarcón (Estados Unidos)

José Luis Ayuso (España)

Edgard Belfort (Venezuela)

Francisc Colom (España)

Eduardo Correa (Chile)

Manuel Cuesta (España)

Álvaro D'Ottone (Uruguay)

Alberto Fernández (Perú)

Moisés Gaviria (Estados Unidos)

Ana González-Pinto (España)

Flavio Kapczinski (Brasil)

Brian Leonard (Irlanda)

Andrea López-Mato (Argentina)

Juan Antonio Micó (España)

Iván Darío Montoya (Estados Unidos)

María Oquendo (Estados Unidos)

Manuel Ortega (Venezuela)

Gustavo Román (Estados Unidos)

Perminder Schadev (Australia)

Hernán Silva (Chile)

Eduard Vieta (España)

COMITÉ NACIONAL

Rafael Alarcón Velandia

César Arango Dávila

Osvaldo Castilla Contreras

Cástulo Cisneros Rivera

Roberto Estefan Chehab

Jorge Franco López

Humberto Molinello

Jorge Ospina Duque

Germán Puerta Baptiste

Carlos Rodríguez Angarita

Germán Rueda Jaimes

José Antonio Sánchez

Luis Eduardo Yepes

Carlos Moreno Benavides

<i>Presentación</i> JORGE TÉLLEZ-VARGAS	7
<i>Psiconeuroinmunoendocrinología del envejecimiento</i> ANDREA MÁRQUEZ LÓPEZ-MATO, GONZALO ILLA, PABLO BERETTA,	11
<i>Vejez, creatividad y cerebro</i> MOISÉS GAVIRIA, NANCY GAVIRIA	37
<i>Imagen corporal y envejecimiento</i> IRIS LUNA MONTAÑO	57
<i>La depresión en la tercera edad</i> JOSÉ LUIS AYUSO GUTIÉRREZ	75
<i>Trastornos bipolares en el envejecimiento</i> SERGIO A. STREJILEVICH, DIEGO MARTINO, ANA IGOA	105
<i>Dolor en el adulto mayor</i> JOHN JAIRO HERNÁNDEZ CASTRO, CARLOS MORENO BENAVIDES	123
<i>Demencia vascular: etiopatogenia, criterios clínicos y estrategias terapéuticas</i> JORGE TÉLLEZ-VARGAS, MD	145
CONVOCATORIA	167

PRESENTACIÓN

El poeta Hesiodo escribió hacia el año 700 a.C. que “las enfermedades caen sobre los hombres, algunas de día y otras de noche”, afirmación que hoy en día, podríamos relacionar con las variaciones que presentan las diversas enfermedades en las distintas edades del hombre.

Sin lugar a dudas, el avance de la tecnología presenta cada día nuevos retos a la comunidad humana. Los avances en materia de salud pública han logrado incrementar en forma importante la expectativa de vida de hombres y mujeres a edades, que a principio del siglo XX, eran consideradas inalcanzables y quiméricas. Este hito de progreso ha planteado nuevos enigmas y nuevos retos, no solamente a nivel de la sanidad pública, si no también a nivel individual y colectivo, al intentar comprender y acompañar el desempeño del anciano en un mundo cambiante y, con frecuencia, amenazador y discriminante con los individuos que envejecen.

Los mecanismos de homeostasis permiten al individuo adaptarse al ambiente en una doble vía: el ambiente modifica al individuo y el individuo modifica al ambiente. Es decir, nuestro cerebro modifica al ambiente y éste es capaz de modificar nuestro cerebro. Hundert (1989) postula que a medida que los humanos interactúan entre ellos, se afectan entre sí y se provocan cambios mutuamente, de tal manera que eventualmente termina por conocerse el uno al otro y pueden predecir su comportamiento. En otras palabras, Hundert suponía que el descubrimiento de la neuroplasticidad sería clave para comprender el comportamiento humano, lo que permitiría integrar la Filosofía y la Psiquiatría, para comprender mejor el problema cerebro- mente. El cerebro es central y necesario para comprender el fenómeno mental, pero no es suficiente. El fenómeno mental también impacta al cerebro. La interacción ocurre en ambas direcciones, aunque sin cerebro no existe la mente.

Los mecanismos de conservación de la homeostasis, del equilibrio dinámico, son abordados en este primer volumen temático de AVANCES, por el grupo de investigación que lindera la profesora Andrea Márquez López Mato, quienes logran sintetizar en forma práctica los conocimientos actuales sobre los mecanismos psicológicos, neurobiológicos, inmunológicos y endocrinos de los individuos que envejecen y con su enjundioso capítulo sientan las bases para comprender las distintas facetas, ya sean manifestaciones creativas o ya constituyan patologías, del envejecimiento humano. Quienes hemos tenido la fortuna de compartir con Andrea los foros académicos o hemos tenido la oportunidad de disfrutar sus sabias y amenas exposiciones, somos testigos de la enorme facilidad con que ella transmite el conocimiento, hace sencillo lo difícil, y siembra en el interlocutor la fascinación por el conocimiento.

Quién mejor, que el anciano debe poseer sus funciones neuroplásticas en pleno auge para poder responder a los retos que significa adaptarse a un mundo en continuo cambio sin perder su identidad y su historia, sin aislarse en los recuerdos de un pasado “mucho mejor” y sin dejarse llevar de la nostalgia y el olvido. El profesor Moisés Gaviria, expresidente y fundador de la International Neuropsychiatric Association y mentor de varios de los psiquiatras latinoamericanos que nos hemos adentrado en el estudio de la neurociencia, en forma magistral esboza los mecanismos neurobiológicos que permiten al adulto mayor y al anciano no solamente envejecer con dignidad, sino que, además, le permiten expresar en el ocaso de su existencia las maravillas de sus mentes creativas, como lo hicieron Picasso, Casal o Hemingway.

La manera como hombres y mujeres vivencian su imagen corporal tiene un impacto decisivo sobre la salud, el auto cuidado y la calidad de vida. El desarrollo de una imagen corporal positiva promueve la salud física y emocional, refuerza la autoestima y disminuye la vulnerabilidad al daño. Infortunadamente, hoy en día, los patrones que la cultura relaciona con la belleza se alejan de la realidad del proceso de envejecer y plantean al senescente, al médico y al psiquiatra verdaderos dilemas, que son abordados por la doctora Iris Luna, avezada especialista en el tema, en forma concienzuda y práctica.

Es imposible concebir un maestro sin discípulos. La esencia del docente no solamente es transmitir el conocimiento sino señalar caminos y abrir senderos para crear nuevos horizontes de investigación. Desde los ya lejanos años 70, cuando el profesor José Luis Ayuso visitó por primera vez Colombia, ha venido creciendo en forma paulatina, el número de sus discípulos colombianos, que no solamente encuentran en sus exposiciones y escritos la sabiduría que nace de la experticia clínica, sino que en su don de gentes, en su espíritu afable y paternal, encontramos un entrañable amigo. En forma excepcional el profesor Ayuso ha logrado sintetizar los aspectos clínicos y terapéuticos de la depresión que se manifiesta en la senectud, donde amalgama los últimos conocimientos científicos, la experiencia de muchos años y la sencillez que caracteriza al maestro.

En los últimos años hemos sido testigos del auge en la investigación clínica por parte de las nuevas generaciones de psiquiatras latinoamericanos. Prueba de ello son los excelentes trabajos sobre los aspectos clínicos y terapéuticos del trastorno bipolar que lleva a cabo con todo rigor científico el profesor Sergio Strejilevich y su grupo, que sin lugar a duda es considerado como un punto obligado de referencia cuando se aborda el tema de la bipolaridad. Sergio y sus colegas han preparado para este número de AVANCES una revisión actualizada de las diferentes dimensiones clínicas del trastorno bipolar en el adulto mayor y en el anciano.

Desde su fundación, la Asociación Colombiana de Psiquiatría Biológica, ha contado con el aporte del maestro y profesor Carlos Moreno Benavides, mentor de varias generaciones de médicos colombianos, quien con John Jairo Hernández, su discípulo y compañero de labores en el Colegio Mayor del Rosario, también miembro de nuestra Asociación, lideran desde hace varios años la Asociación Colombiana para el Estudio del Dolor y quienes mejor que ellos para revisar los aspectos del dolor crónico en el anciano, trabajo que han realizado con rigor académico y especial cariño para nosotros.

Como un reto y una amable oportunidad que me brinda la vida, hoy adjunto al trabajo de mis profesores y amigos, una revisión sobre los

aspectos etiopatogénicos y terapéuticos de la demencia vascular, entidad que, sin duda alguna, representa no solamente un reto en el diagnóstico y tratamiento sino que constituye un problema de salud, que inveteradamente permanece sin solución.

La postura ecléctica, aun cuando está basada en el modelo biopsicosocial, mantiene la dicotomía entre lo biológico y lo psicológico e impide una visión real del paciente y de su enfermedad, y por lo tanto, solo permite aproximaciones biológicas o psicológicas en su tratamiento, que alejan a la psiquiatría e incluso a la psicología, de la hermenéutica diaria que se aplica en medicina.

Se hace entonces necesario adoptar una actitud integracionista que acepte que lo biológico está íntimamente ligado a lo vivencial y a lo cultural; que acepte que el cerebro es un órgano que interpreta señales internas y ambientales, que la plasticidad cerebral y la neurogénesis son mecanismos indispensables en el proceso de adaptación del individuo al ambiente y que la vivencia y el medio son capaces de moldear el cerebro y modificar las funciones mentales.

Sin lugar a dudas, en el presente volumen de AVANCES dedicado a las diferentes dimensiones del envejecimiento humano, los autores han logrado ese cometido y de su alcance, nos sentimos orgullosos los miembros de la Asociación Colombiana de Psiquiatría Biológica.

Cada lector, estoy seguro, que aprenderá, comprenderá, vivenciará y experimentará inquietudes, que son el fruto de la experiencia y la dedicación de varios años de los autores que muy amablemente respondieron al llamado de AVANCES para escribir cada uno de los capítulos de este volumen.

JORGE TÉLLEZ VARGAS
Editor

Andrea Márquez López-Mato, MD*

Gonzalo Illa, MD**

Pablo Beretta, MD***

Psiconeuroinmunoendocrinología del envejecimiento

- Introducción
- Perspectiva histórico-cultural
- Perspectiva médico-biológica
- Alteraciones psiconeuroinmunoendocrinas
- Perspectivas biológicas causales
- Envejecimiento y sistema nervioso central
- Corolario

* Médica psiquiatra. Directora del Instituto de Investigaciones IPBI. Presidenta de la Asociación Argentina de Psiquiatría Biológica. Miembro Honorario de la Asociación Colombiana de Psiquiatría Biológica.

** Médico psiquiatra. Miembro de la Asociación Argentina de Psiquiatría Biológica.

*** Médico psiquiatra. Miembro de la Asociación Argentina de Psiquiatría Biológica.

Todos deseamos llegar a viejos, y todos negamos que hemos llegado.
QUEVEDO

*Envejecer es como escalar una gran montaña; mientras se sube las
fuerzas disminuyen, pero la mirada es más libre, la vista
más amplia y serena.*
INGMAR BERGMAN

INTRODUCCIÓN

A NUESTRO entender la mejor definición de envejecimiento pertenece a OLLARI quien afirma

“El envejecimiento es un proceso natural de duración variable, homogéneo para cada especie, sobre el que influyen numerosos factores condicionantes, algunos propios del individuo (genéticos) y otros ambientales o circunstanciales. Este proceso es dependiente del tiempo y consiste en un progresivo incremento de la vulnerabilidad y la disminución de la viabilidad del organismo, asociados con una creciente dificultad en las posibilidades de adaptación y una mayor susceptibilidad de contraer enfermedades, lo que eventualmente conduce a la muerte” ⁽¹⁾.

El envejecimiento, su origen, su transcurrir y sus secuelas nos preocupa a todos. Existen demasiados dilemas abiertos y varios interrogantes sin respuesta que sólo implican nuevos desafíos que abren, a su vez, nuevos interrogantes. ¿Por qué la célula comienza a declinar? ¿Por qué la célula deja de reproducirse? ¿Por qué el tejido deja de madurar? ¿El organismo elige su muerte? ¿La muerte de los sistemas orgánicos es externa? ¿El envejecimiento y la muerte celular que éste acarrea constituyen un suicidio programado o un homicidio medioambiental?

En el presente capítulo abordaremos el envejecimiento desde una perspectiva multidimensional que incluye los aportes de la psiconeuroinmunoendocrinología (PNIE) y algunos aspectos culturales, filosóficos y de género.

La vejez es un tema que inquieta a todas las culturas desde la historia de la humanidad y a cada hombre en particular desde el inicio de la cultura. Se trata de un tema que nos afecta a todos y cada uno: el interminable dilema de cómo vivir las edades de la vida. Como afirma el filósofo contemporáneo JULIÁN MARÍAS:

“El hombre ha sabido siempre que es temporal; temporal en varios sentidos: en que está en el tiempo, en que está dentro del tiempo, en que tiene un tiempo limitado, a lo largo de su vida... Hay dos formas de tiempo que hay que distinguir: el tiempo histórico y el tiempo personal, el tiempo biográfico” ⁽²⁾.

La historia, según MARÍAS, transcurre en diferentes épocas, cada una de las cuales representa una forma de vida en un nivel histórico y hay además –dentro de cada época– una articulación en diversas generaciones. Y la vida también es continua desde el nacimiento hasta la muerte, pero está articulada, “articulada en edades”. Y eso ha sido evidente siempre ⁽²⁾.

Desde las culturas más antiguas se ha reconocido la pluralidad de las edades y se ha tratado, en cierto modo, de definirlas. Pero siempre ha predominado el punto de vista biológico. Se ha visto el problema de la edad como una consecuencia del desarrollo biológico en diferentes fases, desde el nacimiento hasta la vejez y finalmente la muerte. La niñez, es conceptualizada como un desarrollo epigenético de identidad y autonomía; la juventud está definida por el poder, la energía, las pasiones y los impulsos; la madurez, como la etapa más larga, en la cual se logra la estabilidad, la plenitud, el triunfo o el fracaso, los logros, la completud y, finalmente, la vejez que es asociada con declinación y deterioro. Es el psicólogo MILTON ERICKSON, al describir sus crisis epigenéticas de desarrollo, quien asocia claramente vejez con mantenimiento de la madurez y adquisición de sabiduría y la describe como una época de gran complejización y de interacción social ⁽³⁾.

Si volvemos a MARÍAS entenderemos que esta visión biológica o psicofísica es insuficiente e inadecuada. El autor refiere que la vida humana, además de una cronobiología, tiene una estructura dramática.

“La vida es lo que hacemos y lo que nos pasa”, parafraseando a ORTEGA y GASSET. Se trata por tanto, de un concepto que no es biológico, que no tiene que ver ni con la fortaleza, ni con el deterioro: es el argumento. La vida humana tiene argumento, tiene una estructura proyectiva ⁽⁴⁾.

La vejez es la última etapa proyectiva, que llega después de la plenitud de la madurez y llega aplazada, con deterioro, también aplazado y no completo, según varios pensadores contemporáneos. El ideal es llegar a edades muy avanzadas con un buen estado psicofísico, con un repertorio amplio de posibilidades, y sentirse capaz de realizar nuevos proyectos y nuevos planes por venir ⁽⁴⁾.

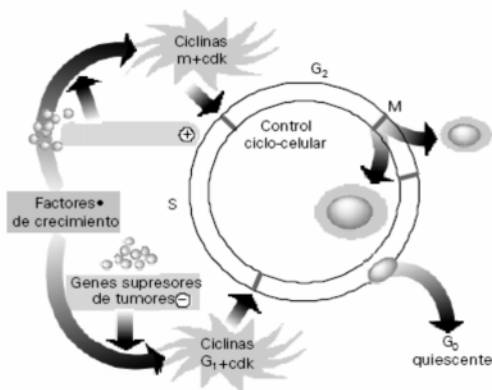
Podemos concluir, entonces, que en la vejez no se cierran capítulos, simplemente se recapitula.

PERSPECTIVA MÉDICO-BIOLÓGICA

El envejecimiento incluye todos los cambios intrínsecos, progresivos graduales y deletéreos que experimenta el organismo en función del tiempo transcurrido, los que se inician con la concepción y finalizan con la muerte. Si bien clásicamente se acepta que estos cambios se incrementan al finalizar la etapa reproductiva, es bien sabido, que cada célula y cada tejido pasa en forma permanente por etapas de crecimiento, maduración, diferenciación, replicación y muerte. Figura 1.

FIGURA 1

Representación esquemática del ciclo celular (Peinado MA, *et al.*, 2000)



Es interesante destacar que sólo las especies superiores viven mucho más tiempo, una vez finalizada su función reproductora, por lo cual sus órganos al envejecer, no experimentan cambios homeogéneos, ni previsibles, ni son determinados genéticamente en forma completa.

Al referirnos a los cambios biológicos del envejecimiento debemos mencionar, de acuerdo con ILLA, que la involución está caracterizada por la disminución del número de células activas, alteraciones moleculares, celulares y tisulares que afectan a todo el organismo, fenómeno cuya progresión nunca es uniforme ⁽⁵⁾.

A *nivel celular* se puede observar, macroscópicamente, una disminución en el volumen de numerosos tejidos, y microscópicamente el retardo en la diferenciación y el crecimiento celular consecuente con el descenso en el número total de células. Además, se observa disminución en la concentración de agua intracelular que dificulta los procesos homeostáticos celulares.

A *nivel tisular* varios factores convergen en el envejecimiento de los diferentes tejidos ^(5,6):

- Factores genéticos: alteraciones de los cromosomas y de las divisiones celulares.
- Factores metabólicos: síntesis de proteínas anormales, toxicidad por radicales libres.
- Factores inmunológicos: reducción de la capacidad inmunológica humoral y celular.
- Factores de riesgo sobreagregados: tabaco, alcohol, hipercolesterolemia, obesidad, diabetes, patología cardiovascular, etc.
- Factores vasculares: arterioesclerosis que origina disfunción de la microcirculación.
- Factores hormonales.
- Factores accidentales: patologías sistémicas, intervenciones quirúrgicas (que puede asociarse con disminución del potencial natural de reparación tisular).

A *nivel sistémico* se producen los cambios más notorios que se observan como variaciones morfológicas o funcionales de todos los sistemas orgánicos, con especial repercusión en el sistema PNIE.

Entre los cambios sistémicos podemos destacar ⁽⁵⁾:

- Reducción del metabolismo cerebral regional espontáneo o inducido por diferentes actividades cognitivas valorado mediante neuroimagen (PET y SPECT) que es responsable del déficit cognoscitivo.
- Alteraciones en la respuesta inmunitaria adaptativa.
- Cambios del sistema circulatorio como consecuencia del engrosamiento progresivo de la íntima arterial, producida por las modificaciones del colágeno y la elastina propias del envejecimiento y por hiperplasia de la pared vascular.
- Cambios de la dermis y del tejido subcutáneo por disminución de la síntesis y contenido de glucosaminoglicanos, aumento progresivo de la degradación del colágeno y disminución del espesor y turgencia de la piel.
- Remodelación ósea por incremento de la reabsorción de tejido óseo y osteoporosis, favorecida por aumento las interleukinas 1 y 6 y los factores TGF beta (transforming growth factor) y FECM (factor-augmented error correction model), que facilitan el reclutamiento y maduración de los precursores de los osteoclastos, disminución de osteoprotegerina (OPG) que es un receptor osteoblástico que favorece la maduración de estas células a osteoclastos y reducción de síntesis del factor de crecimiento insulino similar (IGF).
- Aumento de riesgo de coronariopatía por incremento en el nivel plasmático del colesterol total y de las fracciones VLDL y LDL, disminución variable del nivel de la lipoproteína HDL-2 e incremento del nivel de los triglicéridos, de la lipoproteína A y de la homocisteína.
- Aumento del tejido graso por incremento en la lipogénesis vinculada al aumento de la actividad de la lipoproteína lipasa (LPL), con acumulación de triglicéridos en los adipocitos periviscerales, como consecuencia del hipoestrogenismo que provoca falta de inhibición de la enzima LPA.
- Desarrollo de estados de desequilibrio metabólico que produce insulinoresistencia, dislipidemias o síndrome metabólico X, que son secundarios al aumento de tejido graso, a disfunciones pancreáticas

y a la disminución del número de receptores de insulina en las bombas de la membrana celular.

- Alteraciones metabólicas como disminución del nivel plasmático de la serotonina, incremento de la homocisteína y aumento del nivel plasmático de la noradrenalina como expresión del aumento del tono del sistema simpático.
- Variaciones inmunológicas en la vía clonal de las células Th 1 (helper T cells) e incremento de la secreción de interleukina 2 y del interferon gama (IFN gamma), lo que determina una mayor activación de los linfocitos TCD8 que poseen actividad citotóxica.

ALTERACIONES PSICONEUROINMUNOENDOCRINAS

En el proceso de envejecimiento se observan alteraciones en los diferentes ejes neuroendocrinos.

Eje adrenal

Se ha observado mayor síntesis y elevación del nivel plasmático del cortisol como consecuencia de reducción de la masa magra (muscular) y el aumento de la masa grasa. La secreción de cortisol pierde su ritmo de producción y se observa un aumento de la respuesta del eje ante el estrés ^(5,7).

La aldosterona disminuye con la edad pudiendo ocasionar la aparición de mareos y fenómenos de hipotensión ortostática por disminución de las cifras de la presión sanguínea.

Disminuyen, también, las concentraciones de dehidroepiandrosterona (DHEA) y de la ocitocina, hormonas que están vinculadas con la respuesta sexual y el apego ⁽⁸⁾.

De otro lado, aumenta la secreción de la vasopresina u hormona antidiurética produciendo variaciones en la osmolaridad del organismo.

Eje tiroides-paratiroides

En el envejecimiento la glándula tiroidea se torna irregular o nodular y se observan cambios en la velocidad metabólica basal, que declina gradualmente. Es posible que se produzca menos hormona tiroidea, pero igualmente con el paso de los años hay menos masa corporal sobre la cual actuar, debido a la pérdida progresiva de masa muscular y tejido óseo,

por lo cual la resultante de funcionamiento metabólico no debiera tener significancia clínica ⁽⁹⁾. Con el paso de los años se pierde el ritmo de secreción de las hormonas tiroideas ^(9, 10).

Con frecuencia, las pruebas funcionales de tiroides se encuentran dentro de los límites normales, pero algunos autores consideran que las cifras de tirotropina (TSH) aumentan con la edad, sin que ello implique hipotiroidismo clínico.

Se han observado variaciones genéricas: en mujeres la cantidad de tirotropina producida permanece invariable pero en los hombres de edad avanzada tiende a disminuir y los niveles de TSH tienden a ser menores en hombres que en mujeres ⁽¹⁰⁾.

Respecto a las glándulas paratiroides se observan cambios en las concentraciones de los fosfocálcicos, lo cual contribuye al desarrollo de osteoporosis. Además, se ha encontrado disminución de los niveles de la paratohormona y de la reabsorción de calcio ^(9, 10).

Eje somatotrófico

Se ha observado reducción en la secreción de la hormona de crecimiento (GH), sus pulsos y su respuesta al factor liberador (GHRH). Las pruebas funcionales muestran aumento de GH frente a hipoglucemia gatillada por insulina.

Otros trabajos reportan reducción de las cifras totales y de la forma bioactiva del factor de crecimiento IGF-I, que estructuralmente es análogo a la insulina y es secretado por varios órganos, especialmente el hígado, bajo el influjo de la GH.

La reducción del IGF-I supone declinación de la actividad de la GH, disminución de los esteroides sexuales y de la actividad insulino-símil ⁽¹⁰⁾. Los niveles de IGF-I dependen, también, del estado de nutrición del anciano y de la actividad de las proteínas transportadoras de IGF-I (IGFBP), cuya actividad disminuye con la edad.

El impacto de la disminución del IGF-I con la edad se observa a varios niveles: en el tejido óseo contribuye a la reducción de la masa ósea; a nivel muscular ocasiona disminución de la masa y la fuerza muscular; a nivel cardiovascular se relaciona con la severidad de la enfermedad

ateromatosa y en el sistema nervioso central, ocasionaría los cambios observados en el envejecimiento cerebral ⁽¹⁰⁾.

Es preciso tener en cuenta, que al ser el sueño un estímulo importante de la secreción de GH, se pueden observar variaciones en los niveles de la hormona en adultos mayores que padecen insomnio. Además, en los individuos añosos se reduce el sueño de onda lenta (SW), efecto que es más notable en hombres que en mujeres, fenómeno que está relacionado con disminución de la GH. También es posible pensar lo inverso, la disminución de GH deteriora la calidad del sueño.

Eje prolactínico

Los resultados son contradictorios. Se reporta aumento o disminución de los niveles de prolactina (PRL), que en algunos casos, parece estar relacionado con la disminución de las hormonas sexuales femeninas y masculinas, de las cuales hablaremos más adelante ⁽¹⁰⁾.

Algunos autores han observado mayor proporción de formas de macroprolactina, que no son activas. También se ha descrito una menor respuesta prolactínica al estrés ⁽⁵⁾.

Eje gonadal

Es uno de los ejes más comprometidos en el envejecimiento, porque como lo comentamos anteriormente, el ser humano es uno de los pocos mamíferos cuya existencia perdura mucho más allá de su ciclo reproductivo.

A continuación, detallaremos los cambios en algunas hormonas y, posteriormente, nos referiremos al climaterio y a la declinación parcial de andrógenos (PADAM).

Con el envejecimiento se presentan alteraciones en la función de la dehidroepiandrosterona (DHEA), el esteroide suprarrenal más abundante y una prohormona para el resto de los esteroides gonadales ^(10, 11).

Sus funciones proinmunitarias, progliales, protectoras óseas, dermatológicas, cardiológicas y metabólicas han hecho, que esta hormona sea considerada como “la hormona de la juventud”, pero su producción se reduce, en forma lineal, a partir de los 20 años de edad. Sus niveles plasmáticos parecen relacionarse en forma inversa con las cifras de mortalidad, especialmente cardiovascular o tumoral.

Hay diferencias en los efectos de la DHEA según edad, sexo y dosis. En mujeres premenopáusicas se reduce el pool estrogénico y el riesgo de cáncer de mama; en las posmenopáusicas se aumenta el pool estrogénico y el riesgo de cáncer de mama, pero a la vez mejora el perfil lipídico, y en hombres aumenta el pool estrogénico y mejora el perfil lipídico ^(10, 11).

Su prescripción en adultos mayores como suplemento dietario, es tema de controversia, aunque algunos pacientes reportan aumento del bienestar psico-físico y sexual. La administración de 50 mg/d de DHEA durante un año a individuos de 60-80 años es segura y proporciona los efectos favorables buscados, sin que su conversión a andrógenos y estrógenos sea significativa ⁽¹²⁾. Es más, el limitado incremento del estradiol E2, resulta benéfico en la mujer. Pero otros estudios no han hallado diferencias en los síntomas afectivos perimenopáusicos ni mejoría de las funciones cognoscitivas o del bienestar físico en mujeres.

Cambios en el climaterio. La producción y actividad de las hormonas sexuales femeninas depende de la función ovárica que cesa de una manera progresiva y paulatina, constituyendo un evento biológico programado originado por la atrofia permanente y posterior desaparición todos de folículos hacia los 50 años de edad.

Al producirse deficiencia de las hormonas sexuales, estrógenos y progestágenos, aparecen los síntomas ligados a esta deficiencia hormonal, síntomas que varían de una mujer a otra y que afectan, en grado variable, su bienestar físico y psíquico.

La perimenopausia comprende el tiempo de transición entre los ciclos menstruales normales y la completa cesación de la menstruación.

Los cambios hormonales que ocurren durante esta etapa se resumen a continuación ⁽¹⁰⁾:

- Disminución de la función ovárica, la cual comienza 10 años antes del cese definitivo de los ciclos.
- Descenso de la actividad estrogénica (concentración plasmática de estradiol por debajo de 40 mg/ml).
- Elevación de la hormona luteinizante (LH) y de la hormona folículo estimulante (FSH) (valores de FSH mayores a las 25 UI/L).

Durante la perimenopausia y la posmenopausia inmediata, no se observan alteraciones en la secreción de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRh), y la frecuencia de los pulsos es similar a la observada en la premenopausia, pero más tarde, en la posmenopausia, se presenta disminución en la frecuencia y amplitud de los pulsos, que coincide con un aumento absoluto de la concentración de la hormona liberada ^(10,11).

La menopausia, segundo momento de este proceso, se diagnostica cuando se cumplen los doce meses consecutivos de amenorrea, con mayor afectación del eje límbico-hipotálamo-hipófiso-gonadal a partir de un ovario casi carente de producción de esteroides sexuales (FSH mayor de 40 UI/L con estradiol menor de 25 mpg/ml). A partir de este momento, el estrógeno predominante es la estrona que se produce por conversión periférica de la androstenediona a través de un proceso de aromatización, que se realiza, preferentemente, en el tejido graso pero también en piel, músculos, cerebro, riñón e hígado ⁽¹¹⁾. Hay mayor actividad de la aromatasas en el tejido subcutáneo en muslos y nalgas (patrón ginoide), mayor incremento del índice de masa corporal (BMI) y se observa mayores concentraciones de estrógenos en las mujeres que presentan mayores cifras de BMI.

Los andrógenos muestran cambios significativos vinculados al cese de la función reproductora. En la mujer premenopáusica, la testosterona, con niveles plasmáticos de 300 mg/ml, se origina en un 25% en el ovario, 25% en la glándula adrenal, y los restantes 50% a partir de la conversión periférica de la 4 delta androstenediona (4DA) por acción de la 17 β HSDs tipos 4 (en el testículo) y 5 (en el ovario), y también en el tejido graso y en la glándula adrenal. Aproximadamente, el 14% del nivel circulante de la 4DA es convertido en testosterona. La producción de androstenediona disminuye alrededor de un 40% luego de la menopausia, pero su producción adrenal no muestra cambios significativos hasta varios años después. La contribución ovárica relativa de la producción de testosterona es más alta que en la mujer joven.

La sintomatología clínica, varía en intensidad según la edad de aparición y otras variables. Se caracteriza por alteraciones vasomotoras, atrofia urogenital, osteoporosis, pérdida de estatura, cambios cutáneos y subcu-

táneos, disminución del tono muscular y aumento del riesgo cardiovascular con el riesgo de obesidad, hipertensión, insulinoresistencia y dislipidemias asociadas ^(10,11). Aparecen síntomas neuropsiquiátricos como depresión, ansiedad, irritabilidad, falta de concentración, pérdida de memoria reciente, hiperorexia o anorexia, incremento del tabaquismo, trastornos del sueño y pérdida de la libido, entre otros ^(10,13).

El síntoma cardinal clásico es la alteración vasomotora. La “tuforada”, “calores”, sofoco o bochorno se presenta en el 60-90% de las mujeres menopáusicas, especialmente en la noche y se asocia a sudoración profusa y fría, que provoca fragmentación importante del sueño. Los síntomas están relacionados con la depleción estrogénica, la disminución en la producción de catecolestrogonos y la consecuente disregulación en la síntesis de noradrenalina.

Las *hormonas sexuales masculinas* mantienen un tenor más constante y comienzan a declinar en forma tardía, gradualmente, lo que ocasiona un proceso menos sintomático y con menos malestar, que contrasta con la frecuencia e intensidad de los síntomas observados en las mujeres que envejecen.

Con el avance de la edad se observa disminución importante de la producción de DHEA y DHEA-S, causantes de la llamada adrenopausa y de la hormona de crecimiento y del IGF-I, responsables de la somatopausa. Como comentamos anteriormente, a estos cambios se agrega una disminución de la concentración total de testosterona –TT– (androdeclinación) con aumento de la proteína ligadora de las hormonas sexuales (SHBG), lo que ocasiona disminución de la fracción libre de la TT, la forma biológicamente activa.

Se definen cuatro grupos de androdeclinación según la función gonadal ^(10,11):

- I. Niveles normales de FSH, LH, TT, estradiol y androstenediona (46%)
- II. Valores altos de LH y FSH y normales de TT, estradiol y androstenediona (15%).
- III. Niveles altos de LH y FSH y bajos de TT, normales de estradiol y bajos de androstenediona (22%)
- IV. Signos de hipogonadismo hipogonadotrópico, con niveles bajos de LH, TT y androstenediona y normales de estradiol y FSH (16,5%).

La deficiencia parcial de andrógenos en el adulto mayor (PADAM: partial androgen deficiency of the aging men) constituye un proceso normal del envejecimiento, aún cuando en algunos hombres se acompaña de un gradual e indeseable deterioro del bienestar general. No se observa compromiso de la espermatogénesis pero en la edad avanzada se pierde la pulsatilidad de la testosterona.

La sintomatología del PADAM tiene intensidad variable y el individuo puede presentar: fatiga, cambios en el humor (irritabilidad, inquietud) que pueden llegar a conformar un trastorno afectivo, disminución del deseo sexual, disfunción eréctil, alteraciones del sueño, reducción de la habilidad viso espacial (por falta de andrógenos el cerebro se feminiza), reducción de la masa y de la fuerza muscular, reducción de la densidad ósea, que se manifiesta con artralgias y rigidez articular y, en algunos casos, oleadas de calor ⁽¹⁴⁾.

El diagnóstico diferencial debe tener en cuenta otros factores que pueden disminuir las concentraciones de testosterona total como el tabaquismo, la obesidad, otra enfermedad médica, el abuso de alcohol y el estilo de vida.

Eje immune

En ambos sexos, se ha descrito disminución de las funciones de defensa, específicamente en las células T CD8 y CD4, y en el autorreconocimiento y memoria inmunológicos, lo cual disminuye la protección contra las infecciones y agrava o exacerba las enfermedades autoinmunes ⁽¹⁵⁾. Estos hechos explican la mayor vulnerabilidad de los ancianos a procesos infecciosos, como la influenza y las gripes estacionales. Algunos autores reportan un aumento de los autoanticuerpos circulantes.

Otros ejes metabólicos

En el envejecimiento se puede presentar aumento de insulina e insulinoresistencia, aumento de las amilasas y de la colecistoquinina (CCK) que puede producir mayor sensación de saciedad.

Es necesario recordar que la disminución o aumento del tejido adipocitario predispone a otras alteraciones patológicas.

El mayor escollo en el estudio del envejecimiento es precisar las causas del mismo. Dentro del paradigma biológico, se han identificado algunos factores determinantes, que comentaremos a continuación:

Determinantes genéticas

Los resultados de las investigaciones no son concluyentes, respecto al ser humano.

En otras especies, la longevidad está determinada esencialmente por la acción de unos pocos genes. En el ser humano no ha sido demostrado, pero se supone la existencia de un programa genético que *a priori* regula el proceso de envejecimiento, vinculado a la senescencia replicativa. De otro lado, el determinismo génico ha dado paso al concepto de “ambiotoma” dado que nuestros genes se expresan o no de acuerdo con los estímulos (“gatillos”) del ambiente, como las radiaciones, los agentes químicos genotóxicos, los radicales libres, etc.

Se ha comprobado que con el envejecimiento disminuye la capacidad de reparación y mantenimiento del genoma y que esta limitación constituye uno de los determinantes del desarrollo del fenotipo envejecido. Recordemos que el organismo posee un mecanismo de mantenimiento y reparación del ADN muy eficiente, que incluye diferentes procesos enzimáticos muy sofisticados (BER, N-ER, MMRG) y la acción de genes reconocidos como guardianes del genoma (BCRAL, Rb y especialmente el P53), que corrigen, en forma más o menos rápida, la mayoría de las alteraciones del genoma, razón por la cual, se presentan escasas mutaciones en las células somáticas de individuos normales ⁽⁶⁾.

En el envejecimiento estos procesos pierden eficacia. La célula pierde la capacidad de defensa contra ataques externos o contra crecimientos tumorales excesivos, factores que determinan su propia muerte (siguiendo leyes darwinianas que ella parece haber olvidado).

Determinantes celulares o índice de Hayflick

Se ha observado que varias líneas celulares presentan un límite en su capacidad replicativa, que una vez alcanzado, las hace llegar a un estado denominado “senescencia replicativa”, en el cual la célula es incapaz de

producir una nueva división. Las células en senescencia replicativa crecen (“engordan”), adelgazan sus organelas y modifican o pierden su función. Esta interrupción de la mitosis que ocurre independientemente de las condiciones del cultivo es conocida como *límite de Hayflick* y constituye un criterio muy importante en la teoría del envejecimiento programado porque las células derivadas del tejido tumoral o los cultivos transformados *in vitro* no muestran este patrón de crecimiento limitado ⁽¹⁵⁾.

Se han identificado algunos genes vinculados con este proceso como el MORPH 1 que muestra fenómenos de *up regulation* en células senescentes y de *down regulation* en las células con reproducción activa. En las células senescentes se ha observado represión de los genes vinculados con progreso del ciclo de supervivencia celular (protooncogenes CFOS, lielix-loop-helix, E2f, entre otros) y sobreexpresión de otros genes relacionados con la interrupción del ciclo de supervivencia celular (Rb, CK inh.P21 y P16 entre otros).

La senescencia replicativa parece depender del acortamiento de los télómeros cromosómicos, que al aglomerarse pierden la capacidad de estabilizar el cromosoma y permiten que los cromosomas se adhieran entre sí, alterando la replicación diferencial. Este fenómeno explica la conjunción de los cromosomas 2 y 3 en un único cromosoma 2 que se observa en el cariotipo del chimpancé y, que corresponde a una de las pocas diferencias genómicas identificadas entre el chimpancé y el ser humano.

El télómero actuaría como una especie de reloj biológico que marca el número de replications ocurridas y, al mismo tiempo, cuando alcanza un tamaño crítico, actuaría como un interruptor del ciclo al estimular los mecanismos genéticos necesarios (por ejemplo, los genes P53).

Actualmente, se acepta que la senescencia replicativa constituye un mecanismo importante en el envejecimiento, que es fundamental para el funcionamiento adecuado de los mecanismos que impiden el desarrollo y la actividad de clones anormales o tumorales que poseen, como ya se comentó, un exceso de actividad replicativa.

Sin embargo, este fenómeno parece no funcionar en células diferenciadas como las neuronas, que mueren por mecanismos apoptóticos y son fagocitadas por macrófagos, por acción de las caspasas. La existen-

cia de este peculiar mecanismo de muerte no descarta que en el ser humano coexista, también, el fenómeno de senescencia replicativa.

Determinantes proteicas

Con el envejecimiento progresivo disminuye la síntesis de proteínas en diferentes tejidos, como consecuencia de la disminución de la capacidad oxidativa de las mitocondrias ^(11, 13, 16). La síntesis de proteínas requiere una importante cantidad de energía y, por lo tanto, al disminuir el funcionamiento de los proteosomas mitocondriales se reduce su degradación, que constituye un rasgo molecular del envejecimiento ⁽¹¹⁾. Sin embargo, se observa que la pérdida proteica asociada al envejecimiento es leve, pero implica la acumulación de proteínas envejecidas en las diferentes células, que ven limitados la mayoría de los procesos celulares.

Con el avance de la edad se producen tres importantes modificaciones en las proteínas ^(13, 16):

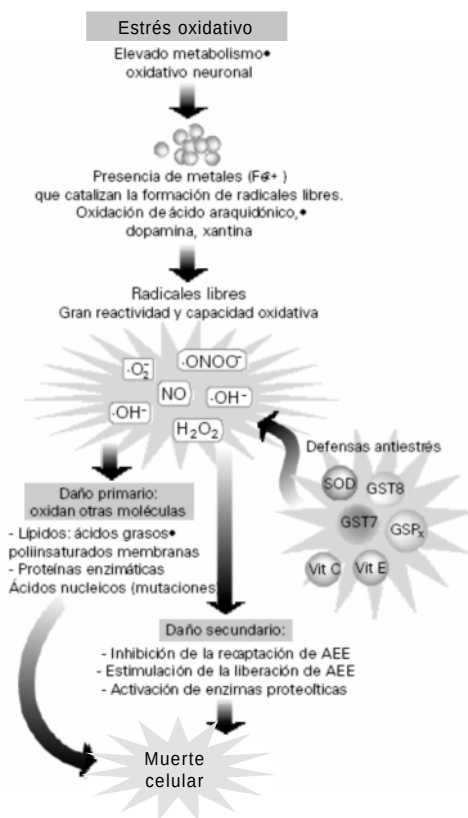
- Entrecruzamientos anormales entre proteínas normalmente independientes (*cross linking*) producidos por la formación de puentes no funcionales entre aminoácidos. Este fenómeno se observa especialmente en el tejido colágeno, en la elastina y en los proteoglicanos y sería el responsable del aumento de la rigidez de los tejidos, específicamente en la íntima vascular y la piel.
- Glicolización no enzimática de las proteínas, a partir de la unión anormal entre azúcares y aminoácidos terminales conformando aldaminas o bases de Schiff, fructuosaminas y compuestos de glicolización avanzada (AEG). Estos compuestos no se producen en el metabolismo celular normal y son difíciles de remover de la célula, por lo que se acumulan especialmente en el tejido óseo. Este fenómeno está relacionado con el tiempo de exposición de las proteínas y es más frecuente en los pacientes diabéticos.
- Numerosas proteínas sufren variación en su isomería, mediante un proceso no enzimático en el cual los dextroaminoácidos se convierten en levoaminoácidos, o viceversa, lo que altera su función y, por lo tanto, el funcionamiento celular normal. Las proteínas alteradas se acumulan en algunos tejidos, especialmente en el cristalino produciendo las cataratas seniles.

Determinantes por radicales libres

Los radicales libres son moléculas incompletas que necesitan “robar” electrones a otras células para mantener su estabilidad y poder sobrevivir. Este fenómeno produce una reacción en cadena que procede al azar y se basa en la inestabilidad de la configuración inicial. Los radicales libres son inestables, caprichosos, ubicuos, y no selectivos. Si la generación de radicales libres supera la capacidad antioxidante del organismo se producen daños celulares deletéreos e irreversibles. Figura 2.

FIGURA 2.

Esquema ilustrativo de la teoría de los radicales libres. Tomado de Peinado MA, *et al.*, 2000



Las mitocondrias son la fuente fisiológica más importante de radicales libres porque en ellas se utiliza el 90% del oxígeno consumido. La reducción de una molécula de oxígeno requiere la transferencia de 4 electrones, cuyo transporte se realiza de a uno por vez, con lo que existe riesgo de liberar productos de reducción parcial de oxígeno, denominados especies reactivas de oxígeno (ROS), moléculas que afectan el ADN de las mitocondrias. Cuanto mayor es el consumo de O₂ de un tejido, como sucede en el sistema nervioso central, mayores serán los cambios ocasionados por desestabilización de la membrana celular y la pérdida de capacidad energética. Figura 2.

Como consecuencia de la acción de los radicales libres se producen las siguientes modificaciones morfológicas y metabólicas ⁽¹¹⁾:

- Incremento de masa grasa, que a los 70 años llega a representar el 30% del peso corporal, ocasionada por la disminución de la oxidación grasa y el sedentarismo.
- Reducción gradual de la masa magra, a una tasa de 2-3 kg por década, especialmente en los músculos esqueléticos, donde se observa disminución del contenido celular y del tamaño de las fibras musculares.
- Disminución del contenido hídrico, que se asocia, por un lado, a la disminución de los niveles plasmáticos de la aldosterona, y por el otro, al aumento de las concentraciones del factor natriurético atrial (FNA). También se ha observado alteración del mecanismo neurobiológico que regula la sed.
- Disminución del volumen y peso de los órganos más importantes: hígado, cerebro, riñones, pulmones, bazo y páncreas, ocasionado por la reducción numérica de sus respectivas células.
- Disminución del volumen o consumo máximo de oxígeno (Vo₂) que corresponde a la capacidad para extraer oxígeno del aire, llevarlo al sistema circulatorio y utilizarlo en los diferentes procesos metabólicos. Este cambio ocasiona reducción de la capacidad energética del organismo, que se hace más notoria con el esfuerzo físico no habitual.
- Alteraciones en las funciones del sistema inmunitario, que algunos autores denominan inmunosenescencia, que comprende disminución

de los linfocitos T progenitores; aumento de la interleukina IL-10 (que es sintetizada por las células de memoria inmunológica y que inhibe selectivamente los clones Th-1 que son responsables de la inmunidad celular); disminución de los linfocitos B2 (que reduce la capacidad para sintetizar anticuerpos) e incremento de la actividad apoptótica en el sistema inmunitario, como consecuencia del aumento de la expresión en los linfocitos *helpers* del sistema FAS/FAS L, que origina tolerancia del sistema inmunitario frente al desarrollo tumoral en los adultos senescentes.

- Modificaciones sistémicas, que algunos autores las consideran como biomarcadores del envejecimiento, como el aumento de las concentraciones de noradrenalina, cortisol y renina y disminución de las hormonas GH, IGF, DHEA y aldosterona.
- Aumento en la incidencia de neoplasias porque en el envejecimiento hay mayor número de mutaciones, mayor tiempo de exposición a agentes exógenos carcinogénicos y, como se comentó anteriormente, de acuerdo con el índice de Hayflick, la incapacidad replicativa de las células normales aumenta la tasa mitosis y de crecimiento en células pluripotenciales de nuevas estirpes.

Sin embargo, la acción de los radicales libres como inexorable camino deteriorante hacia la muerte energética no excluye los determinismos genéticos del envejecimiento ⁽¹¹⁾.

Determinantes hormonales

Varios investigadores consideran al envejecimiento como un evento hormonal programado. RUVKUN y sus colaboradores de Harvard Medical School han demostrado que en la lombriz de laboratorio (y quizás en otras especies) la juventud se mantiene por señales hormonales emitidas desde el cerebro y han centrado sus investigaciones en identificar el gen condicionante de longevidad, cuya ausencia permite a las lombrices vivir hasta tres veces más que cuando poseen el gen ^(17,18), lo que significaría que un ser humano pudiera vivir 240 años.

En la lombriz, la función del gen es codificar un tipo de receptor de IGF que al atravesar la membrana celular es activada por un análogo de la insulina, lo que le permite activar el metabolismo mitocondrial. Los

investigadores han observado que las lombrices viven más tiempo cuando el receptor está alterado porque las células no responden a la señal de insulina, lo cual produce menor degradación de la glucosa y menor producción de radicales libres. Aun cuando las lombrices y los humanos somos diferentes, compartimos procesos fundamentales, entre ellos el vínculo entre el metabolismo de glucosa, los radicales libres y el envejecimiento. Cabe recordar que la restricción calórica (una dieta sana y normal pero con un 30% menos de calorías que lo usual) es la única estrategia que incrementa la esperanza de vida en las ratas de laboratorio, porque al quemar menos calorías se reduce la cantidad de radicales libres.

Algunos antropólogos sugieren que esta respuesta obedece a mecanismos adaptativos y evolutivos que permiten a algunas especies aumentar la esperanza de vida si la posibilidad de reproducción es pobre⁽¹⁹⁾. Es decir, que la selección natural ha favorecido los genes que permiten que los animales sobrevivan los períodos de hambre y pospongan la reproducción para tiempos mejores.

ENVEJECIMIENTO Y SNC

Durante la vida en el tejido nervioso algunos cambios están relacionados con el envejecimiento, a tal punto, que varios autores asocian el envejecimiento con una pérdida de las neuronas corticales, especialmente entre los 40 y 90 años de edad, cambios que serían el sustrato biológico para las alteraciones cognitivas que presentan los adultos mayores.

Sin embargo, la corteza entorrinal no pierde la densidad neuronal y, más aún, durante toda la vida persisten los procesos de mielogénesis y sinaptogénesis con formación de nuevas arborizaciones dendríticas en diferentes áreas, como el giro parahipocampal (sede de las valoraciones humanas) lo que demuestra que los mecanismos de neuroplasticidad se mantienen activos en las fases tardías de la existencia humana⁽²⁰⁾. No podemos olvidar que los mecanismos de plasticidad cerebral dependen de los estímulos medioambientales que los activan. Una vez más *nature y nurture* son un continuo y no una contraposición.

Algunos autores prefieren hablar de *envejecimiento exitoso o sano* cuando no es notoria la declinación cognoscitiva y de *envejecimiento*

patológico cuando el individuo presenta distorsión de los procesos normales del envejecimiento ^(13, 21).

En el primero se observan algunos fenómenos neurobiológicos de deterioro cerebral que se manifiestan en “olvidos benignos de la senectud”; mientras que en el segundo existe un compromiso neurofisiológico real que se manifiesta por síntomas de intensidad variable, que desde el punto de vista cognoscitivo, van desde el déficit cognoscitivo leve hasta la presencia de un cuadro de demencia ^(21, 22).

Desde el punto de vista anatomopatológico, los cambios asociados al envejecimiento son el resultado de la acumulación de lipofucsina (denominada el pigmento de la edad), la hiperactividad de los astrocitos, el aumento de la sustancia amiloidea perivascular, la aparición de ovillos neurofibrilares y la pérdida neuronal, cambios que varían en cada individuo y que pueden ser más intensos en un área cerebral determinada.

Autocanibalismo neuronal

La colina es un aminoácido utilizado por las neuronas colinérgicas para sintetizar la acetilcolina, neurotransmisor relacionado con la memoria y los procesos de aprendizaje, y de la fosfatidilcolina, un fosfolípido de la membrana neuronal. Al envejecer el sistema de transporte bidireccional se reduce en forma marcada y las neuronas colinérgicas centrales se tornan vulnerables al déficit de colina que disminuye la capacidad de transporte del neurotransmisor, por lo cual las neuronas colinérgicas optan por utilizar la fosfatidilcolina de la membrana produciendo daños en la arquitectura y el funcionamiento de la membrana neuronal, daño que puede ocasionar la muerte celular ⁽²²⁾.

Acumulación de pigmentos

Algunas neuronas sintetizan pigmentos relacionados con el metabolismo del neurotransmisor, como la lipofucsina, acumulación que puede ser lesiva por el efecto de masa que origina la sustancia acumulada en el interior de la célula y puede provocar deterioro neuronal. Los fragmentos proteásicos de la proteína β -amiloidea generados mediante mecanismos no del todo aclarados, se acumulan en el espacio extracelular conformando los llamados ovillos neurofibrilares, que se observan en el cerebro

senescente, pero cuando aumenta su número y concentración desencadenan reacciones inflamatorias en la glia que culminan en atrofia y muerte neuronal, como se observa en la enfermedad de Alzheimer ⁽²³⁾.

Excitotoxicidad

Se trata del daño ocasionado por hiperestimulación del glutamato, neurotransmisor excitatorio que se acumula en el espacio intersináptico tras la anoxia tisular. Ejerce sus efectos a través de los receptores NMDA (canal iónico para el Na^+ y el Ca^{2+}) aumentando las concentraciones de Ca^{2+} libre intracelular, que a su vez, activa los procesos energéticos en la mitocondria, altera el citoesqueleto, lesiona las mitocondrias y activa proteasas intracelulares, fenómenos que conllevan a la muerte celular ⁽²⁴⁾. Las alteraciones mediadas por el glutamato pueden potenciar el déficit energético, al elevar las concentraciones intracelulares de Ca^{2+} , que es captado por las mitocondrias para producir adenosintrifosfato (ATP), acción que se traduce en un mayor daño celular. Además, los niveles altos de Ca^{2+} intracelular activan proteasas, lipasas y endonucleasas que están relacionadas con el proceso autodestructivo ^(24, 25).

Déficit de factor de crecimiento neuronal (NGF)

Los factores de crecimiento, en especial el factor de crecimiento neuronal (NGF) poseen la capacidad de incrementar la supervivencia y regeneración de las neuronas colinérgicas y por ello la disminución de su biodisponibilidad se considera como un factor que puede alterar el envejecimiento normal de la neurona y originar procesos patológicos.

Los factores de crecimiento neuronal (FCN) comprenden una amplia familia de proteínas que incluye los factores inmunológicos y reguladores de crecimiento o necrosis tisular, como el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), las neurotrofinas (NT-4, NT-5), el factor de crecimiento neural (NGF), y la neurotrofina 3 (NT-3) cuya función es reparar permanentemente a la neurona mediante los mecanismos de sinaptogénesis, neurogénesis y evitación de la neurotoxicidad.

En el envejecimiento, al igual que en el estrés crónico o la depresión, se pierde el balance entre los factores reguladores de la sobrevivencia neuronal debido al aumento de la neurotoxicidad glutamatérgica, la reducción de

la capacidad energética celular y la reducción de los niveles de los FCN. Además, los receptores de esteroides en el hipocampo pierden su capacidad funcional anulándose el fenómeno normal de *shut off*, incrementando la hiperactivación del eje adrenal y del sistema simpático ^(24, 25). Es decir, se pierde la resiliencia celular y su capacidad de supervivencia y se altera el equilibrio entre los factores y proteínas protectoras (como la Bcl) con las moléculas proapoptóticas (Bad-Bax).

Atrofia neuronal

La atrofia neuronal se manifiesta como disminución del tamaño celular y de la amplitud del árbol dendrítico. Es prominente en las enfermedades degenerativas, como la enfermedad de Alzheimer, por lo que se supone que la atrofia o pérdida colinérgica de las neuronas asociada con la edad, sería responsable de la declinación en las funciones intelectuales y cognitivas de la vejez ⁽²⁶⁾. Sin embargo, es necesario recordar que una neurona atrofica no necesariamente es disfuncional, dado que los cambios observados pueden reflejar mecanismos adaptativos.

De no mediar circunstancias patológicas agregadas, las neuronas restantes son capaces de suplir a las que faltan mediante los mecanismos de plasticidad cerebral y prueba de ellos, es que la discapacidad cognoscitiva debida a la edad puede revertir con nuevos aprendizajes ^(13, 23).

COROLARIO

El envejecimiento puede interpretarse o resignificarse como una nueva adolescencia desde el punto de vista de la PNIE. En la primera adolescencia con la adquisición y expresión de los órganos sexuales definitivos, asistimos a la emergencia y maduración de todos los sistemas hormonales y en el envejecimiento, segunda adolescencia, asistimos a su declinación.

Perder atributos o funciones siempre implican un duelo, pero también una oportunidad para nuevas resignificaciones de aptitudes. Es aceptar nuevos valores y nuevos desafíos para afrontar o confrontar nuevas realidades.

Ambas adolescencias deben interpretarse como crisis vitales, comunes a todos los seres humanos y a nuestra especie. Son oportunidades

para mostrarnos resilientes y salir fortalecidos de la crisis. Ser resiliente no es sinónimo de resistir, porque sería negar los cambios. La resiliencia implica la capacidad de resignificar lo propio y lo del entorno en forma positiva, para crecer como individuo.

En ambas adolescencias ser resiliente significa adquirir autonomía, asertividad y adaptación ante los cambios permanentes producidos por las necesidades propias del ser humano y el ambiente, sin perder la capacidad de comprender y ser comprendido y de aprender y aprehender intelectual e intuitivamente lo que nos rodea y mucho más allá...

Por último, desde el significado de la antropología cultural es mejor llegar a "anciano" que ser "viejo". Viejo proviene de «*vetusto*», lo que se desecha. Anciano proviene de "antiguo", lo que se guarda. Recordemos, que según ERIKSON, la ancianidad llega con la sabiduría.

REFERENCIAS SELECCIONADAS

1. Ollari J. *Envejecimiento y función cognitiva. De la declinación al deterioro*. En: Mangone CA, Allegri RF (eds.). *Demencia: enfoque multidisciplinario*. Sagitario Editores. Buenos Aires, Argentina. 1997.
2. Marías J. *Mapa del mundo personal*. Alianza, Madrid, 1993.
3. Gregg E, Gorton, MD. Milton Hyland Erickson, 1901-1980. *Am J Psychiatry*. 2005; 162: 1255.
4. Marías J. *Acerca de Ortega*. Espasa Calpe, Madrid, 1991.
5. Illa G. Envejecimiento del sistema psiconeuroinmunoendocrino. En: López-Mato Andrea (edit.) *Psiconeuroinmunoendocrinología II*. Nuevos dilemas para viejos paradigmas. Viejos dilemas para neoparadigmas. Editorial Polemos. Buenos Aires, Argentina. 2004.
6. Peinado MA, del Moral ML, Esteban FJ, Martínez-Lara E, Siles E, *et al*. Envejecimiento y neurodegeneración: bases moleculares y celulares. *Rev Neurol*. 2000; 31 (11): 1054-1065.
7. Bauer ME. Stress, glucocorticoids and ageing of the immune system. *Stress*. 2005 Mar; 8 (1): 69-83.
8. Carvalhaes-Neto N, Huayllas MK, Ramos LR, Cendoroglo MS, Kater CE. Cortisol, DHEAS and aging: resistance to cortisol supression in frail institutionalized elderly. *J Endocrinol Invest*. 2003 Jan; 26 (1): 17-22.
9. Chahal HS, Drake WM. *The endocrine system and ageing*. *J Pathol*. 2007 Jan; 211 (2): 173-180.
10. López Mato A, Vieitez A, Bordalejo D. Climaterio. En: López Mato A, Vieitez A, Bordalejo D, (edit.). *Afrodita, Apolo y Esculapio*. Diferencias de género en salud y enfermedad. Editorial Polemos, Buenos Aires, Argentina. 2004.

11. Arrighi A. El envejecimiento en la mujer. En: de la Parra I, Cortelezzi M, Lombardi E. (coords.) *Diagnóstico y terapéutica en endocrinología ginecológica y reproductiva*. SAEGRE. Editorial Ascune. Buenos Aires, Argentina. 2004.
12. Pluchino N, Ninni F, Stomati M, Freschi L, *et al.* One-year therapy with 10 mg/day DHEA alone or in combination with HRT in postmenopausal women: effects on hormonal milieu. *Maturitas*. 2000 Apr; 59 (4): 293-303.
13. López Mato A. Envejecimiento. En: López Mato A, Vieitez A, Bordalejo D. (eds.). *Afrodita, Apolo y Esculapio*. Diferencias de género en salud y enfermedad. Editorial Polemos, Buenos Aires, Argentina. 2004.
14. Atlantis E, Martin SA, Haren MT, O'Loughlin PD, Taylos AW, *et al.* Demographic, physical and lifestyle factors associated with androgen status: the Florey Adelaide Male Aging Study (FAMAS). *Clin Endocrinol (oxf)*. 2008 Oct; 40 (10): 234-239.
15. Goronzy JJ, Lee WW, Weyand CM. Aging and T-cell diversity. *Exp Gerontol*. 2007 May; 42 (5): 400-406.
16. Jacoby J. Aspectos biológicos del envejecimiento humano. En: Jacoby J, Oppenheimer C, (eds.). *Psiquiatría en el anciano*. Barcelona. Elsevier Masson. 2005; 6-24.
17. Ruvkun G. *The tiny RNA world*. Harvey Lect. 2003-2004; 99: 1-21.
18. Guarente L, Ruvkun G, Amasino R. *Aging, life span and senescence*. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1998 Sep; 95 (19): 11034-1106.
19. Margulis L. *El origen de la célula*. Ed. Reverte. Barcelona, España. 2001.
20. Du AT, Schuff N, Chao LL, Kornak J, Jagust WJ, *et al.* Age effects on atrophy rates of entorhinal cortex and hippocampus. *Neurobiol Aging*. 2006 May; 27 (5): 733-740.
21. Rowe JW, Kahn RL. Human aging: usual and successful. *Science*. 1987 Jul; 237 (11): 143-149.
22. Levine B, Kroemer G. Autophagy in aging, disease and death: the true identity of a cell death impostor. *Cell Death Differ*. 2009 Jan; 16 (1): 1-2.
23. Allegri RF, Boller F. Introducción a las demencias. En: Micheli F, Nogues M, (eds.). *Tratado de Neurología Clínica*. Editorial Panamericana. Buenos Aires. 2002.
24. Van Remmen H, Jones DP. Current thoughts on the role of mitochondria and free radicals in the biology of aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2009 Feb; 64 (2): 171-174.
25. Mattson MP. Glutamate and neurotrophic factors in neuronal plasticity and disease. *Ann N Y Acad Sci*. 2008 Nov; 1144: 97-112.
26. Cuello AC, Bruno MA, Bell KF. NGF-cholinergic dependency in brain aging, MCI and Alzheimer disease. *Curr Alzheimer Res*. 2007 Sep; 4 (4): 351-358.

Moisés Gaviria, MD*

Nancy Gaviria, MsC**

Vejez, creatividad y cerebro

- Introducción
- Estudios epidemiológicos
- Reserva cognoscitiva
- Envejecimiento y envejecimiento cerebral
- Envejecimiento cerebral: una visión positiva
- Creatividad y envejecimiento
- La creatividad de Pablo Casals

* Profesor Distinguido de Psiquiatría de la Universidad de Illinois en Chicago. Director de la Clínica de Neuropsiquiatría de Christ Hospital en Chicago. Miembro Honorario de la Asociación Colombiana de Psiquiatría Biológica.

* Terapeuta ocupacional. Master en Terapia Ocupacional. Chicago, Estados Unidos.

“Envejecer es como escalar una montaña; mientras se sube las fuerzas disminuyen, pero la mirada es más libre, la vista más amplia y serena”.

Ingmar Bergman, (1918- 2007).

“Muchas personas no cumplen los ochenta porque intentan durante demasiado tiempo quedarse en los cuarenta”.

Salvador Dalí, (1904-1989).

INTRODUCCIÓN

MUCHAS PERSONAS conciben el proceso de envejecer como un deterioro físico y cognoscitivo. Para ellos la vejez corresponde al estereotipo tradicional que considera al adulto mayor como un ser dependiente y frágil, fruto de los cambios negativos e irreversibles que se presentan con la edad. Consideran la vejez como un proceso evolutivo deteriorante, en el cual tanto el cuerpo como la mente van perdiendo el orden y la integridad y llevan, inexorablemente, a grados variables de incapacidad.

Afortunadamente, esta percepción de la vejez está cambiando. Basados en investigaciones recientes se puede apreciar que el término de *Envejecimiento Exitoso*, definido como la ausencia de enfermedades o discapacidades, que le permiten al individuo mantener un nivel alto de destrezas físicas y cognitivas, y preservar sus habilidades productivas y sociales; es cada día más frecuente. Es importante indicar que estas actividades productivas, crean valores sociales, independiente de si se obtiene o no una eventual compensación financiera ^(1, 2).

El progreso de la medicina y otros factores sanitarios, ha aumentado la expectativa de vida, produciendo un cambio demográfico importante en la pirámide poblacional y en el segmento de los mayores de 65 años de edad. Este cambio ha sido más notorio en las últimas dos décadas, en las cuales el grupo de ancianos ha crecido dos veces más rápido que el resto de la población, de tal modo, que se calcula que en Estados Unidos, actualmente, hay 35 millones de personas mayores de 65 años. Además, en los próximos años, la llamada generación de los *baby-boomers* alcan-

zará esta edad, lo cual permite calcular, que en la próxima década, una de cada cinco personas será mayor de 65 años ⁽³⁾.

En el presente capítulo se analizan las investigaciones recientes que han contribuido a obtener una percepción diferente de la vejez y se examinan resultados de estudios epidemiológicos, biográficos, de imagen cerebral y neuropsicológicos, cuyos resultados al combinarlos, nos permiten tener una perspectiva más positiva del envejecimiento y alejarnos de la idea que concibe al envejecimiento y la ancianidad como sinónimos de dependencia y discapacidad. Además, se exponen las diferencias entre el funcionamiento del cerebro de un joven comparado con el cerebro de un anciano. Y, por último, como ejemplo de un envejecimiento exitoso conjugado con la creatividad, se abordan los aspectos biográficos del músico español PABLO CASALS.

ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS

Específicamente, tres estudios epidemiológicos, corroboran la hipótesis del envejecimiento exitoso: el estudio de los centenarios de New England, el estudio del desarrollo del adulto de Harvard y el estudio de las religio-
sas de una congregación católica.

Estudio de los centenarios de New England

El estudio de los centenarios de New England incluye un buen número de individuos mayores de 100 años y hace énfasis en los aspectos genéticos y los antecedentes familiares que parecen estar relacionados con la longevidad. Es preciso anotar, que este segmento poblacional presenta un rápido crecimiento, a tal punto que se calcula que hoy en día, viven en Estados Unidos, unos 40.000 centenarios, de los cuales el 85% son mujeres, pero los varones centenarios están en mejores condiciones físicas y cognitivas que las mujeres, aunque éstas parecen ser fisiológicamente más fuertes en la edad avanzada y pueden vivir por más tiempo con enfermedades crónicas o incapacitantes ^(3, 4).

Los resultados del estudio identifican los siguientes factores que pueden estar relacionados con una mayor longevidad y un envejecimiento exitoso, que le permite al individuo mostrarse independiente y funcional ^(5, 6):

- Mayores niveles de estrógenos, que actuarían como un antioxidante poderoso.
- Menor probabilidad de desarrollar enfermedades cardíacas o accidentes cerebrovasculares.
- Menores niveles de hierro sérico, que se asocian con una reducción significativa de los niveles de lipoproteínas de bajo nivel oxidativo y de las cifras de colesterol y, por ende, con un menor riesgo de producción de placas ateroscleróticas.
- Aun cuando algunos centenarios han padecido, por lo menos una enfermedad por largo tiempo, un gran porcentaje de ellos han sido capaces de vivir una vida independiente, lo cual supone que los centenarios poseen una mayor reserva funcional que se traduce en una inusual capacidad de adaptación al medio.
- En el 90% de los casos se observó que la presencia clínica de una enfermedad crónica se produjo alrededor de los 92 años de edad y las correlaciones neurológicas y neuropatológicas sugieren que un buen porcentaje de los centenarios no muestran evidencia de enfermedades neurodegenerativas, a tal punto que entre el 15-25% de los centenarios tienen intactas las funciones cognitivas ^(4, 5).
- En varios centenarios se observó que aun cuando presentaban evidencia de posibles alteraciones neuropatológicas relacionadas con la enfermedad de Alzheimer, no presentaban síntomas clínicos de demencia, lo que sugiere una mayor capacidad de *reserva cognoscitiva* ⁽⁷⁾.

Respecto de los factores genéticos, se pudo observar que los hermanos de centenarios tienen una mayor probabilidad de alcanzar 100 años de vida. De otro lado, los autores, suponen que dos tipos de genes estarían relacionados con una mayor longevidad ⁽⁸⁾:

- *Genes de enfermedad*: En los centenarios se observó que son raros los niveles altos de la apoliproteína E4 que está asociada con las enfermedades cardíacas y con la enfermedad de Alzheimer, en tanto que los niveles de apoliproteína E2 están elevados.
- *Genes que favorecen la longevidad*, que podrían estar localizados en el cromosoma 4.

Respecto al “fenotipo” de los centenarios, se identificaron los siguientes rasgos ⁽⁹⁾:

- Su metabolismo les permite tolerar dietas con exceso en grasa y colesterol y otros factores que predisponen a enfermedades cardíacas.
- Mantienen un adecuado peso corporal, de tal manera que el 99% de los centenarios no muestran criterios de obesidad.
- La ingesta de alcohol y el consumo de cigarrillos son raros.
- Poseen genes de longevidad que les permiten envejecer lentamente y reducen el riesgo de contraer enfermedades que son comunes durante el envejecimiento.
- Mantienen una buena actividad física y mental.
- Poseen una mayor habilidad para poder manejar el estrés y se recuperan relativamente rápido de los conflictos y problemas emocionales.
- Tienen grandes habilidades para afrontar la carga emocional mediante un “buen sentido del humor”.
- Mantienen una mayor estabilidad emocional y poseen una mayor capacidad de adaptación al medio.
- Rara vez presentan crisis depresivas.
- Mantienen relaciones afectivas significativas y una rica vida espiritual.

Estudio del desarrollo de adultos de Harvard

La investigación comprende el estudio de los aspectos psicosociales y de los procesos biológicos de tres cohortes de adultos de diferente nivel educativo y estrato socioeconómico (Tabla 1). Es la investigación más larga que se ha realizado, dado que las cohortes se han seguido durante 68 años, para identificar los factores que se relacionan con una vejez saludable.

La historia de vida de los tres grupos demuestra, en forma reiterada, que la aptitud social, a veces llamada *inteligencia emocional* es la responsable de la longevidad vivida con buenos resultados y no la capacidad intelectual o la clase social. El escoger un estilo de vida en particular juega papel más determinante en el bienestar (felicidad) de los ancianos, que el componente genético o la riqueza. Además, se observó que no son los acontecimientos negativos –o no deseados– los que causan la depresión, y, por otro lado, que las relaciones significativas que esta-

blecemos a cualquier edad, son indispensables para disfrutar de una buena vejez ^(10, 11).

TABLA 1

El estudio de desarrollo del adulto de Harvard: comparación de las tres cohortes ⁽¹²⁾

	Cohorte de Harvard	Cohorte de Inner City	Muestra de mujeres de Terman
Fechas de nacimiento	1921	1930	1911
Fecha de entrada al estudio	1939- 42	1940-44	1920-22
Número de sujetos	268	456	682
Última fecha de contacto	1999	2000	1988
Porcentaje de muertes en el último contacto	38%	37%	37%
Frecuencia de aplicación del cuestionario	Cada 2 años	Cada 2 años	Cada 4-5 años
Frecuencia del examen físico	Cada 5 años	Cada 5 años	No se realiza
Raza caucásica	100%	99%	99%
Promedio del coeficiente intelectual	130-135	95	151
Estrato socioeconómico	I-III	III-IV	I-IV
Grado de escolaridad	76%	2%	23%
Promedio de ingresos a los 50 años, en dólares	\$ 105.000	\$ 35,000	\$ 35.000
Muertes después de los 70 años	23%	37%	20%

Se estableció que aprender a crear y jugar después del retiro (o jubilación) y encontrar amigos nuevos y más jóvenes a medida que se van perdiendo las amistades de años, ayuda a disfrutar la vida, más que el mismo ingreso financiero del retiro. Así mismo, se demostró que la idea subjetiva de buena salud, es más importante que la verdad objetiva de buena salud, lo cual coincide con el aforisma que dice *“está bien tener una enfermedad sin que uno se sienta enfermo”*. Además, es importante reconocer que en un mundo, que aparentemente, está dominado y regu-

lado por la predisposición genética, los factores psicosociales juegan un papel tanto o más importante que los mismos genes.

Como consecuencia del estudio se han identificado que a los 50 años de edad, los siguientes valores predicen una vejez exitosa después de los 70 años:

- No fumar en exceso. Es quizá, el factor más importante para predecir una buena salud.
- No abusar del alcohol. El abuso de alcohol se relaciona con depresión, manejo inadecuado de los estresores, enfermedad cardíaca, suicidio y cáncer, entre otras entidades.
- Relación estable de pareja. Es un factor que predice tanto la salud psicosocial como la física.
- Práctica regular de ejercicio físico. Constituye un factor que predice buena salud física y psicosocial.
- Ausencia de sobrepeso, que es predictor de una buena salud física.

Estudio de las religiosas de las Hermanas de Notre Dame

Se trata de un estudio longitudinal sobre envejecimiento y enfermedad de Alzheimer en el que participaron 678 monjas católicas de la escuela de Hermanas de Notre Dame, cuyas edades, al iniciarse el estudio, oscilaron entre 75-102 años cuando se comenzó con el estudio ^(11, 13).

Los autores identificaron:

- Una fuerte relación entre la baja habilidad lingüística en la edad temprana y el alto riesgo de desarrollar Alzheimer en edades tardías.
- Una asociación positiva entre el bajo nivel intelectual y un severo aumento de patología neurofibrilar, bajo peso y atrofas cerebrales, hallazgo que corroboran la hipótesis que sugiere que la enfermedad de Alzheimer y otras enfermedades neuropatológicas están relacionadas con factores que han estado presentes desde una edad temprana.
- La existencia de un patrón de expresión emocional que acentúa los afectos positivos se relaciona con un posible efecto positivo en la fisiología cerebral y la salud física y mental ⁽¹¹⁾.
- Se observó correlación de los hallazgos de las autopsias con el estilo de vida y la capacidad intelectual de las monjas ⁽¹¹⁾.

Si se tienen en cuenta los resultados de los tres estudios, hallazgos que son similares o se complementan, se puede deducir que la clave para un envejecimiento exitoso, no radica exclusivamente en un buen funcionamiento cerebral o en la predisposición genética, sino que adquieren singular importancia otros factores, como el estilo de vida, la calidad de vida, la forma de afrontar las vicisitudes de la vida, el mundo social y el apoyo social que rodea al individuo, el tipo de relaciones afectivas que establece y la producción de actividades significativas ^(1,2).

RESERVA COGNOSCITIVA

El concepto de reserva cognoscitiva, fue propuesto por YAAKOV STERN (2002), quien la define como *“La capacidad del cerebro para resistir la expresión de los síntomas, en caso de la existencia de cambios neuropatológicos”* ⁽¹⁴⁾. Es también conocida como *“reserva cerebral o reserva biológica”* y explica la ausencia de signos o síntomas de demencia en ancianos que presentan alteraciones neuropatológicas que en otros ancianos se manifiestan como cuadros de demencia, o que si se expresan, lo hacen mediante la presencia de un deterioro cognoscitivo mínimo.

Un ejemplo de “reserva cognoscitiva” corresponde al caso de la hermana Martha, descrito por SNOWDON ⁽¹⁵⁾. La hermana Martha, tenía 104 años de edad, y tres meses antes de morir se mostraba independiente en sus actividades de la vida diaria (ADL), mantenía una conversación coherente con adecuada orientación en tiempo, persona y lugar. Sin embargo, el estudio anatomopatológico de cerebro mostró un grado importante de atrofia, de tal forma que morfológicamente se podría afirmar que su cerebro correspondía al de un paciente con enfermedad de Alzheimer. (Figura 1).

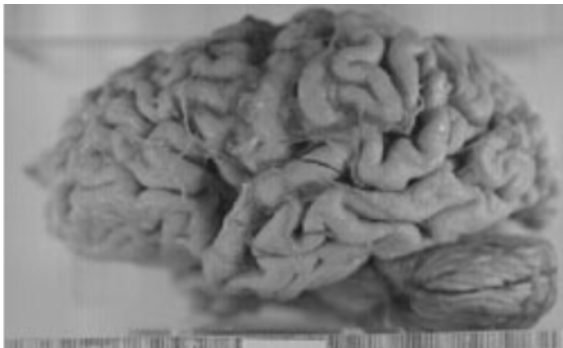
La reserva cognoscitiva es el resultado de la interacción de dos factores: en primer lugar, un componente pasivo o reserva biológica, que corresponde al desarrollo adecuado de un cerebro “sano” y, en segundo lugar, un componente activo, la plasticidad cerebral, que es la capacidad del cerebro para adaptarse frente a la presencia de un daño cerebral.

La reserva cognoscitiva está influenciada por diversos factores, algunos de los cuales actúan desde el momento de la concepción y lo hacen durante toda la vida, como sucede con los genes, el grado de nutrición, el

apoyo social, la educación, la estimulación intelectual, el apoyo social y el grado de calidad de vida.

FIGURA 1.

Fotografía de la hermana Martha y vista macroscópica de su cerebro, en el cual se puede apreciar un alto grado de atrofia generalizada ⁽¹¹⁾.



Desde el punto de vista pragmático, los siguientes factores son importantes para proteger la reserva cognoscitiva, varios de los cuales fueron identificados en los estudios epidemiológicos comentados anteriormente ⁽⁷⁾:

- La prevención precoz de enfermedades, como las cardiovasculares
- Acceder a tratamientos tempranos
- Mantener una dieta saludable
- No fumar ni abusar del alcohol
- Realizar ejercicios físicos en forma regular
- Mantener relaciones sociales significativas
- Mantener una permanente estimulación intelectual
- Realizar actividades placenteras: arte, música, pintura, poesía, etc.
- Realizar trabajos o actividades que signifiquen desafíos
- Mantener un buen grado de estabilidad emocional
- Mantener un espíritu optimista
- Afrontar adecuadamente las situaciones de estrés

ENVEJECIMIENTO Y ENVEJECIMIENTO CEREBRAL

Aun cuando el envejecimiento cognoscitivo y el envejecimiento neuronal han sido profusamente estudiados, hasta ahora la relación entre estos dos dominios no ha recibido la suficiente atención por parte de los investigadores. Sin embargo, se sabe que los cambios cognoscitivos relacionados con la edad se corresponden con cambios morfológicos o funcionales que se producen en el cerebro ⁽¹⁶⁾.

La neurociencia cognoscitiva del envejecimiento utiliza tres aproximaciones metodológicas para estudiar los cambios que se producen en el cerebro: a) El método neuropsicológico que estudia la relación entre los cambios cognoscitivos y los cambios del cerebro observados en personas adultas sanas o en adultos con daño cerebral; b) El estudio de las correlaciones existentes entre las medidas cognoscitivas asociadas con las medidas neuronales obtenidas independientemente y c) el método de neuroimagen con activación, en el cual se realizan medidas de la actividad cerebral en jóvenes y adultos mayores mientras realizan tareas cognoscitivas.

En los estudios neuropsicológicos se ha observado que al comparar los cambios cognoscitivos en ancianos sanos con los observados en individuos con daño cerebral, enfermedad de Parkinson, amnesia del lóbulo temporal o enfermedad de Alzheimer, se aprecia que en ambos grupos se presenta dificultad en la evocación de los recuerdos, alteraciones en la memoria, especialmente en la memoria de trabajo, y dificultades en las funciones ejecutivas, hallazgos que permiten suponer que el déficit cognoscitivo relacionado con la edad puede estar ocasionado por alteraciones en regiones específicas cerebrales y que la vulnerabilidad individual (reserva cognoscitiva) es la responsable de la presentación e intensidad del deterioro cognoscitivo ⁽¹⁷⁾.

ENVEJECIMIENTO CEREBRAL: UNA VISIÓN POSITIVA

Como hemos señalado anteriormente, la visión negativa del envejecimiento ha ido dando paso a una visión más esperanzadora. Los estudios de neuroimagen han mostrado que la función del cerebro del anciano es una función *compleja y diferente* a la observada en el cerebro joven y que no se

trata, como se suponía hace algunos años, de una reducción o debilitamiento de la actividad cerebral, porque durante el envejecimiento se presenta una reorganización funcional del cerebro, dentro de un proceso dinámico de optimización.

Al realizar una tarea específica, el cerebro de los ancianos procesa en forma diferente al cerebro del joven, y activa diferentes áreas cerebrales (alta activación) y, en otros casos, no se activan o se activan menos algunas áreas (baja activación), de tal manera, que es posible suponer, que la declinación cognoscitiva que se observa en algunos ancianos está asociada con la actividad de un sustrato neuronal y, en segundo lugar, que algunos patrones de activación específicos del cerebro del anciano sugieren que el desarrollo óptimo de la tarea es debido a un potencial compensatorio de el cerebro que envejece ⁽¹⁷⁾.

FIGURA 2.

Activación cerebral en jóvenes y ancianos

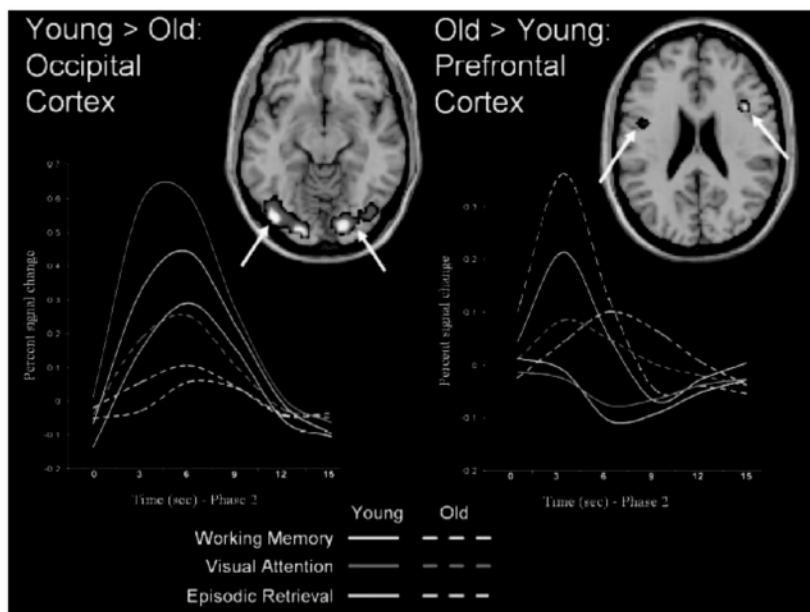
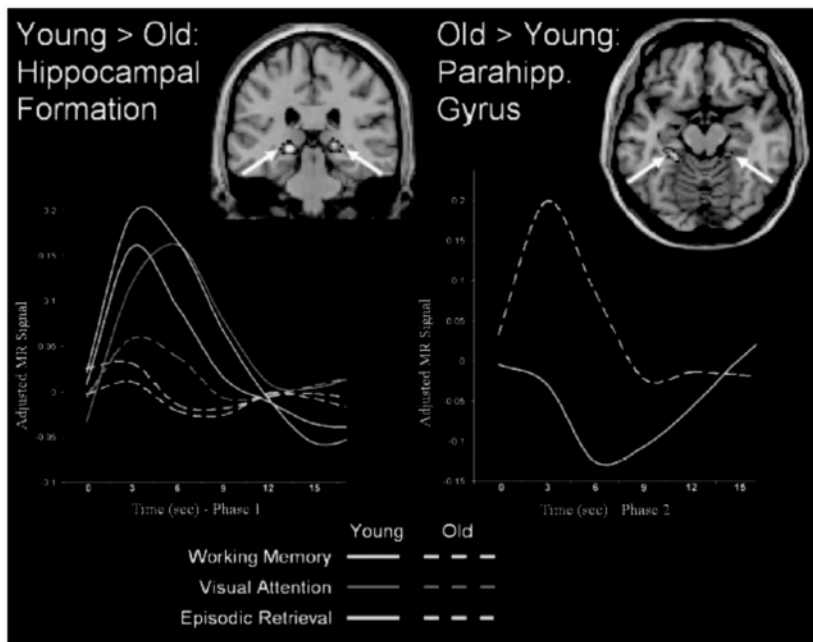


FIGURA 3.

Activación cerebral en adultos jóvenes y en ancianos.



Al comparar la actividad cerebral del adulto joven con la actividad del cerebro del anciano se observa disminución de la activación en la corteza occipital y un aumento en la activación en las regiones frontales ⁽¹⁷⁾. Figura 2.

El modelo HAROLD (Hemispheric Asymmetry Reduction in Old Adults) es un concepto de la neurociencia cognoscitiva que integra los aportes de la psicología y de la neurociencia del envejecimiento sobre los efectos que el envejecimiento ocasiona en la actividad cerebral durante el desarrollo de actividades cognitivas. El modelo postula que en circunstancias similares, la actividad de la corteza prefrontal muestra un menor grado de lateralización en los adultos mayores que en los jóvenes, fenómeno que puede corresponder a una función compensatoria o reflejar un proceso de diferenciación, dado que en el cerebro del anciano, al realizar la misma tarea cognoscitiva, se observa activación de nuevas áreas o de

mecanismos neuronales diferentes a los que se activan en un cerebro joven ^(18, 19).

Se han observado patrones de activación específicos con la edad. Al realizar algunas tareas cognitivas específicas algunas áreas del cerebro envejecido son activadas independientemente de la naturaleza de la tarea (llamado efecto independiente edad-tarea), en tanto que otras áreas se activan como efecto directo de la tarea realizada (efecto específico edad-tarea) ⁽²⁰⁾. Tabla 2.

Al realizar la misma tarea cognoscitiva, se observa mayor activación bilateral de la formación del hipocampo en el cerebro del adulto joven, comparado con el cerebro del anciano, pero en este último, se observa una mayor activación bilateral del giro parahipocampal ⁽¹⁷⁾. Figura 3.

TABLA 2
Activación cerebral de acuerdo con la tarea y los efectos de la edad ⁽²⁰⁾.

Tareas independientes de los efectos de la edad	Tareas dependientes de los efectos de la edad
• Disminución de la activación en la corteza cerebral: proceso sensorial • Aumento en la activación de la corteza prefrontal: funciones ejecutivas • Disminución de la activación en la formación del hipocampo: compromiso de la memoria episódica • El cerebro del adulto mayor puede compensar por medio del déficit sensorial procesos estratégicos mediados por la corteza prefrontal.	• Aumento en el reclutamiento contralateral en la corteza prefrontal izquierda durante la memoria de trabajo • Disminución en el reclutamiento contralateral en la corteza prefrontal derecha en las tareas de atención visual • Mayor actividad en el área parahipocampal en las tareas de reclutamiento • El cerebro del adulto mayor puede compensar el déficit en procesos productivos al reclutar procesos de monitoreo y una nueva disposición para responder a estímulos familiares

En resumen, el análisis de los diferentes estudios sobre el envejecimiento permite suponer que el proceso de envejecer no es un fenómeno unidireccional sino que se trata de un proceso complejo caracterizado por la reorganización, optimización y aprovechamiento de la plasticidad funcional para obtener una mejor adaptación al medio y mantener una vida productiva en la vejez.

No se trata de un fenómeno raro, sino que por el contrario, cuando se cuenta con los recursos adecuados, el envejecer en forma exitosa es la norma y no la excepción.

CREATIVIDAD Y ENVEJECIMIENTO

La creatividad es la capacidad de crear, de producir cosas nuevas y valiosas, de llegar a conclusiones nuevas o resolver problemas en una forma diferente y, algunas veces, única. Todos nacemos con la capacidad de crear, pero como toda capacidad humana, la creatividad puede ser estimulada, desarrollada o mejorada mediante diversas técnicas o, por el contrario, disminuir e, incluso, desaparecer cuando no se estimula en forma adecuada.

Creatividad es la producción de una idea, una imagen o un concepto, o el hallazgo de algo nuevo, original o útil, que compensa tanto a la persona que lo crea como a aquellos que lo admiran o se benefician de lo creado. La curiosidad, la motivación personal, la atracción a lo desconocido, la búsqueda de una identidad, el deseo de aceptar nuevos riesgos, son cualidades del ser humano que optimizan la creatividad ⁽²¹⁾.

La creatividad es un proceso y no un producto; es una cualidad del ser humano que no tiene tiempo ni edad, que puede transformar nuestras vidas y enriquecer nuestras relaciones interpersonales. La creatividad no se limita al arte, sino que comprende todos los aspectos de la vida, incluyendo la ciencia, la política o la religión ⁽²²⁾.

Aunque la afirmación puede ser considerada, por la mayoría, como poco realista, la edad avanzada puede ofrecer una excitante oportunidad para el crecimiento personal, dado que las investigaciones han puesto de manifiesto, que los fenómenos de plasticidad cerebral y el potencial de creatividad continúan desarrollándose durante la senescencia. Además, cuando le planteamos nuevos retos a nuestra mente, sin importar la edad,

el cerebro responde en forma positiva, mediante procesos bioquímicos y neuropsicológicos que permiten la terminación de la tarea o el logro del objetivo propuesto ⁽²²⁾.

Así, lo entendió PABLO CASALS, cuando a la edad de 95 años, afirmó:

“Tal vez soy el músico de mayor edad en el mundo. Soy un hombre viejo, pero en muchos sentidos soy un joven... y es esto lo que quiero que seas, joven... joven toda tu vida, para decirle al mundo cosas que son verdaderas”.



FIGURA 4.
Pau Casals 1976-1973

LA VIDA DE PABLO CASALS

Pablo (Pau) Casals nació el 29 de diciembre de 1876, en Vendrell, España. Hijo de Carles Casals y Pilar Defillo y Amiguet, quien había nacido en Puerto Rico, pero desde muy niña vivió con sus padres en Barcelona. Casals fue conocido hasta su muerte, el 22 de octubre de 1973, como el mejor y más grande violonchelista del mundo, habiendo vivido casi un siglo dedicado la música ⁽²³⁾.

A la edad de 4 años Pablo Casals ya tocaba el piano, el violín y la flauta. Estudió en la Escuela Municipal de Música de Barcelona, y a la edad de 11 años conoció el cello y comenzó su estudio. A los 14 años de edad, dio su primer concierto como solista. Durante su adolescencia viajó constantemente a Barcelona con su padre, y en uno de esos viajes, encontró en una tienda de antigüedades las partituras de las suites para violonchelo de Johann Sebastián Bach, las que interpretó en público, después de 12 años de práctica constante.

A los 20 años de edad, en noviembre de 1897, Pablo Casals hizo su primera presentación acompañado por una orquesta, al interpretar el concierto para violonchelo en D-menor de Eduardo Lalo ⁽²⁴⁾.

La música es solo una parte en la historia de Casals. También fue conocido por su coherencia política, que lo llevó a la decisión de no tocar el violonchelo en España mientras Francisco Franco estuviera al mando del país. Fue un abanderado de las ideas nacionalistas, razón por la cual, regresó a Barcelona y fundó la "Orquesta Pablo Casals", la cual dirigió por primera vez, el 12 de julio de 1937. A finales de 1944, Casals había dado dos conciertos en beneficio de las víctimas de la Segunda Guerra Mundial, los cuales terminaba con El Cant dels Ocells (la Canción de los Pájaros), una versión modificada de una melodía del folklore catalán ⁽²⁴⁾.

En el verano de 1950, a la edad de 73 años, Pablo Casals comenzó a conducir la orquesta del Festival de Bach en Prada, festival que realizó en contra de la prohibición de Franco, que le impedía el paso a todo español por los Pirineos, entre el 2 y el 20 de junio, dado que Casals y sus amigos, fueron considerados comunistas y organizadores de guerrillas, por el régimen franquista. El festival fue todo un éxito, y se realizó cada año bajo la dirección de Casals hasta 1966, cuando lo dirigió, por última vez, cuando frisaba los 90 años de edad. Actualmente el festival lleva el nombre del insigne músico catalán.

Durante el Festival de Bach, en 1951, conoció a Marta Montañez, una joven nacida en Puerto Rico, quien, también, tocaba el violonchelo. Cuando ella cumplió 18 años, volvió a Prades a estudiar violonchelo avanzado con Casals y, en el transcurso de un año, la amistad se convirtió en un amor que se mantuvo hasta la muerte del artista catalán. Martita, como la llamaba Casals, fue su musa e inspiración, y el alma del Festival de Casals, que anualmente se desarrolla en Puerto Rico ⁽²⁵⁾.

En abril de 1957, una semana antes de la apertura del Festival de Puerto Rico, Casals sufrió un ataque cardíaco, mientras ensayaba con la orquesta, pero meses después de su recuperación, en una sencilla ceremonia, el 3 de agosto de 1957, Pablo y Marta contrajeron matrimonio. El tenía 80 años y ella 21.

En una edad en la cual muchos optan por retirarse del trabajo, Casals entraba en uno de los periodos más productivos de su vida. Fue invitado especial para la celebración del 13º Aniversario de las Naciones Unidas, ceremonia en la que interpretó la Sonata No. 1 de Bach.

En noviembre de 1961 Casals dio un concierto en la Casa Blanca. El presidente Kennedy lo presentó como un adalid de la libertad:

“frente a nosotros tenemos a un hombre que es un símbolo de libertad para el ser humano y que nadie más que él ha enriquecido la libertad en una forma tan significativa como Pablo Casals” ⁽²⁵⁾.

Albert Einstein, refiriéndose a Casals, afirmó:

“lo que realmente admiro en él, es la firme posición que ha tomado...no sólo en contra del opresor de su país, sino también en contra de los oportunistas que siempre están listos para comprometerse con el diablo... Él percibió claramente que el mundo está en gran peligro, no sólo por causa de aquellos que cometen maldades sino por aquellos que la toleran... ”.

Pablo Casals murió en San Juan de Puerto Rico el 22 de octubre de 1973.

Sin lugar a dudas, Pablo Casals es una excepcional nota musical dentro de una sinfonía que representa fielmente lo que es el llegar a una vejez exitosa. Creó y asumió nuevos roles que no sólo le reportaron una recompensa financiera, sino que lo hicieron merecedor del reconocimiento mundial.

Además de su obra musical, Pau Casals destacó en todo el mundo por su activismo en la defensa de la paz, la democracia, la libertad y los derechos humanos, que le valieron prestigiosas condecoraciones, y hasta ser nominado al Premio Nóbel de la Paz.

El envejecer, como se ha puesto de manifiesto en este capítulo, no es necesariamente un aspecto negativo de la vida del ser humano, sino una oportunidad para desarrollar talentos, para comprometerse con causas y para intentar cambiar el mundo y su entorno.

REFERENCIAS SELECCIONADAS

1. Rowe JW, Kahn RL. Human aging: usual and successful. *Science*. 1987 Jul; 10; 237 (4811): 143-149.
2. Rowe JW, Kahn RL. Successful aging. *Gerontologist*. 1997 Aug; 37 (4): 433-440.
3. Anderson RN, Kochanek KD, Murphy SL. *Report of final mortality statistics, 1995*. Monthly Vital Statistics Report. 1997; 45 (11 suppl 2).
4. Perls T. Dementia-free centenarians. *Exp Gerontol*. 2004 Nov-dec; 39 (11-12): 1587-1593.
5. Perls T. *Centenarians who avoid dementia*. *Trends Neurosci*. 2004 Oct; 27 (10): 633-636.
6. Terry D, Wilcox MA, McCormick MA, Pennington JY, Schoenhofen EA, Andersen SL, Perls TT. Lower All-Cause, cardiovascular, and cancer mortality in centenarians offspring. *J Am Ger Soc*. 2004 Dec; 52 (12): 2074-2076.
7. Scarmeas N, Stern Y. fMRI evidence of compensatory mechanism in older adults at genetic risk for Alzheimer's disease. *Neurology*. 2005 Nov; 8; 65 (9): 1514-1515.
8. Perls T, Levenson R, Regan M, Puca A. What does it take to live to 100? *Mech Ageing Dev*. 2002 Jan; 123 (2-3): 231-242.
9. Perls TT, Terry D. *Genetics of exceptional longevity*. *Exp Gerontol*. 2003 Jul; 38 (7): 725-730.
10. Reuter-Lorenz PA, Lusting C. Brain aging: reorganizing discoveries about the aging mind. *Curr Opin Neurobiol*. 2005 Apr; 15 (2): 245-251.
11. Danner DD, Snowdon DA, Friesen WV. Positive emotions in early life and longevity: findings from de nun study. *J Person Soc Psychol*. 2001 May; 80 (5): 804-813.
12. Vaillant GE. *Aging Well*. 2002.
13. Snowdon DA, Kemper SJ, Mortimer JA, Greiner LH, Wekstein DR, Markesbery WR. Linguistic ability in early life and cognitive function and Alzheimer's disease in late life. Findings from the Nun Study. *JAMA*. 1996; 275 (7): 528-532.
14. Stern Y. What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *J Int Neuropsychol Soc*. 2002 Mar; 8 (3): 448-460.
15. Snowdon D. *Aging with Grace*. 2001.
16. Cabeza R. Cognitive Neuroscience of aging: contributions of functional neuroimaging. *Scand J Psychol*. 2001 Jul; 42 (3): 277-286.
17. Cabeza R, Anderson ND, Locantore JK, McIntosh AR. Aging gracefully: compensatory brain activity in high-performing older adults. *Neuroimage*. 2002 Nov; 17 (3): 1394-1402.
18. Dolcos F, Rice HJ, Cabeza R. Hemispheric asymmetry and aging: right hemisphere decline or asymmetry reduction. *Neuroscience Biobehav Rev*. 2002 Nov; 26 (7): 819-825.
19. Cabeza R. *Hemispheric asymmetry reduction in older adults*. The HAROLD model. *Psychol Aging*. 2002 Mar; 17 (1): 85-100.

-
20. Cabeza R, Daselaar SM, Dolcos F, Prince SE, Budde M, Nyberg L. Task-independent and task-specific age effects on brain activity during working memory, visual attention and episodic retrieval. *Cereb Cortex*. 2004 Apr; 14 (4): 364-375.
 21. Cohen GD. *The Creativity Age*. 2001.
 22. Cohen GD. Aging and peaking. *Am J Geriatr Psychiatry*. Fall. 1999; 7 (4): 275-278.
 23. Baker's Biographical Dictionary of 20th Century Classical Musicians (1997). Contributed by Aryeh Oron. March 2002.
 24. Conte D. *La leyenda de Pablo Casals*. Editions Proa. 1950.
 25. Marshall C. *A portrait of Pablo Casals*. A "Scrapbook" of photos, essays and books. St John. 1998.

Iris Luna Montaña, MD*

Imagen corporal y envejecimiento

- Introducción
- Imagen corporal en el envejecimiento
- Evaluación de la imagen corporal
- Cambios corporales en el envejecimiento
- Imagen corporal, insatisfacción y ciclo vital
- Diferencias de género
- Imagen corporal y trastornos de la conducta alimentaria en el anciano
- Conclusiones

* Médica psiquiatra, especialista en Salud mental y farmacodependencia. Miembro fundador de la Asociación Colombiana de Psiquiatría Biológica. Miembro Internacional de la Asociación Americana de Psiquiatría (APA).

“El primer elemento que ancla nuestra identidad es el cuerpo. La fuente del hecho de la identidad está en el cuerpo, pues son la continuidad corporal, la apariencia física y la localización espacio-temporal los que sirven como criterios para la asignación de una identidad continua en tanto seres corporeizados desde un punto de vista fenomenológico. Además, el cuerpo está ligado a la capacidad de agencia, a la experiencia de ser un actor autónomo, no determinable. El cuerpo expresa esa continuidad incluso en la evolución, crecimiento y envejecimiento vitales. Expresa esa paradoja de que somos siempre los mismos y a la vez algo diferentes, como apreciamos al ver las fotografías de años anteriores”. Revilla (2003).

INTRODUCCIÓN

DESDE EL COMIENZO de la vida establecemos una autoimagen que va modificándose con el paso de los años y guarda una estrecha relación con el concepto de la corporalidad, de modo que los cambios físicos y funcionales que acompañan al envejecimiento exigen una evolución sustancial de la “imagen del cuerpo” ⁽¹⁾.

La manera como hombres y mujeres vivencian su imagen corporal (IC), tiene un impacto decisivo sobre la salud, el autocuidado y la calidad de vida a través de su ciclo vital ⁽²⁾. El desarrollo de una IC positiva promueve a su vez salud física y emocional, refuerza la autoestima y disminuye la vulnerabilidad al daño. Por otra parte, el sostenimiento de una IC negativa, se relaciona con una gama de trastornos psicopatológicos, como los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) ⁽³⁾, el trastorno dismórfico corporal (TDC), las autoagresiones, los trastornos metabólicos como la obesidad ⁽⁴⁾ y las conductas suicidas, entre otros. Las múltiples consecuencias negativas de los trastornos de la IC en la actualidad son consideradas como un objetivo importante en los programas de salud pública ⁽⁵⁾.

El envejecimiento, según el Gran Diccionario de la Lengua Española *Larousse*, es definido como un conjunto de cambios que se producen en la anatomía y las funciones de los organismos que conducen a su deterioro y, finalmente, a la muerte. La senectud es considerada como un proceso

lento, continuo, irreversible y natural que todos los seres vivos debemos soportar. Los cambios paulatinos que sufre el organismo no son fenómenos aleatorios y se traducen en inevitables modificaciones cognoscitivas, sensorio motrices, físicas y sexuales. La pérdida de las reservas físicas conduce a una restricción general de las funciones y a una propensión mayor al trauma, las infecciones, las neoplasias, las dolencias degenerativas y crónicas; así como a un estado de indefensión manifiesta ⁽⁶⁾.

Debido a los grandes avances en la medicina y al incremento de la información sobre los estilos de vida saludable y las costosas medidas antienvjecimiento, hoy en día, muchos individuos tienen acceso a un mejor autocuidado, practican más ejercicio, buscan una alimentación más sana y hacen visitas más frecuentes a su médico ⁽⁷⁾. Por ejemplo, un varón nacido en 1995 tiene en la actualidad una expectativa de vida de 71 años y una mujer nacida en el mismo año, una expectativa de vida de 79 años. Estas cifras se espera que continúen incrementándose hasta alcanzar una expectativa de vida de 79 años en el sexo masculino y 84 años en el sexo femenino para el año 2050 ⁽⁸⁾. A pesar de ello, los estereotipos negativos hacia las personas ancianas persisten y los medios de comunicación siguen retratando a los individuos mayores como institucionalizados, enfermos crónicos, asexuados, seniles, constipados, dementes, decadentes o incontinentes ⁽⁹⁾. Las investigaciones en este campo señalan que cuando un individuo mayor es expuesto a este tipo de imágenes negativas, tiende a internalizarlas y a creer en ellas ^(10, 11).

Desde el punto de vista psicológico, para muchos individuos resulta una tarea difícil el asimilar los cambios y limitaciones del cuerpo relacionados con la edad. La autoestima y la autoimagen del anciano suelen disminuir cuando aparecen cuadros de depresión y ansiedad (fobias, trastorno de ansiedad generalizada) ^(12, 13) en los que se expresa temor a la muerte, a la soledad, al pobre desempeño físico e intelectual; así como disforia al necesitar ayuda de otras personas o de instrumentos (bastones, pañales desechables, lentes, prótesis dentales, medicamentos de todo tipo, fisioterapia, etc.) para poder realizar sus actividades básicas cotidianas.

En la población geriátrica los episodios depresivos son frecuentes —la mayoría de las veces corresponden a recaídas—, y pese a que se observa una prevalencia del 1-4% en las personas con más de 65 años, y origina el

60% de los ingresos psiquiátricos en este grupo de población, no suele ser diagnosticado, e incluso, quedan enmascarados entre los múltiples síntomas somáticos y el deterioro cognoscitivo ⁽¹⁴⁾.

En el pasado, el envejecimiento fue visto como un fenómeno más digno y mejor aceptado, en tanto que en la actualidad existe un rechazo a la senectud y cada individuo debe lidiar con factores adicionales mientras envejece. Por ejemplo, los cambios corporales provocados por la edad producen transformaciones físicas que son incompatibles con los actuales estándares de belleza. Además, como lo comentamos anteriormente, la esperanza de vida actualmente es mayor y, por lo tanto, se acompaña de mayores signos de envejecimiento, que definitivamente no son aceptados en una sociedad cada vez más obsesionada con la juventud, la delgadez y la estética corporal ⁽¹⁵⁾.

Los ideales del atractivo físico han mutado con rapidez durante los últimos decenios generando en las personas altos niveles de frustración y expectativas cada vez menos realistas y asequibles. Se promueven mujeres sin edad con cuerpos quiméricos, gráciles y tonificados y hombres bronceados, lampiños y musculados; de igual forma son admirados los dientes blancos con mordidas perfectas, la piel tersa sin manchas, arrugas o imperfecciones y los cabellos abundantes, sin asomo de canas o calvicie. Es físicamente imposible para la mayoría de hombres y mujeres que envejecen ajustarse a estos patrones contemporáneos de perfección física ⁽¹⁶⁾.

De ahí que el concepto de IC puede constituirse en un aspecto importante para la comprensión de los aspectos relacionados con el envejecimiento y la identidad que desafortunadamente no ha recibido la suficiente atención en las investigaciones clínicas. Los estudios se han encaminado a elucidar los conceptos abstractos alrededor de la personalidad durante la vejez ^(17, 18) y muy pocos se han ocupado de la forma como los individuos suelen responder y adaptarse a los cambios físicos que ocurren con el paso del tiempo.

En el presente capítulo pretendo resaltar algunos aspectos de la IC que deben ser tenidos en cuenta para detectar y tratar en forma temprana los trastornos de la imagen corporal en los pacientes geriátricos que asisten diariamente a nuestras consultas.

LA IMAGEN CORPORAL EN EL ENVEJECIMIENTO

La IC es definida como la representación del cuerpo que cada persona construye en su mente ⁽¹⁹⁾. Esta representación mental o idea subjetiva que cada individuo tiene de su organismo, contribuye al fortalecimiento de imaginarios, emociones, habilidades sociales y competencias dentro del ámbito social y personal. Así que podemos afirmar que la imagen corporal es una experiencia psicológica multidimensional relacionada con el aspecto físico que influye profundamente en la calidad de vida del individuo ⁽²⁰⁾.

La imagen corporal está constituida por tres componentes que se integran en cada individuo:

- *Imagen perceptual* que brinda información acerca del tamaño y forma del cuerpo y sus distintos componentes.
- *Imagen cognoscitiva* que comprende las creencias relacionadas con el cuerpo, los pensamientos automáticos, las inferencias, interpretaciones, y comparaciones, los diálogos internos en relación con el escrutinio social, etc.
- *Imagen emocional* que corresponde a los sentimientos acerca del grado de satisfacción o insatisfacción que experimentamos con nuestro cuerpo ⁽²¹⁾.

La IC es una experiencia subjetiva asumida como un concepto multifacético e interrelacionado con los sentimientos de autoconciencia. La IC está social y culturalmente determinada, siempre se encuentra en movimiento (varía durante todo el ciclo vital en función de las experiencias personales e influencias y culturales) e interviene decididamente en los comportamientos y en la formación de la autoestima en las diferentes etapas de la vida. La autoestima cobra especial importancia en el proceso de adaptación del adulto mayor y se encuentra vinculada a la calidad de la adaptación, el bienestar físico y emocional y el grado de satisfacción con la vida y la salud ⁽²²⁾. La autoestima no está relacionada con la edad cronológica, pero a las personas mayores les resulta más difícil mantener una adecuada integración social y por otra parte, experimentan una disminución en la capacidad de afrontamiento de los eventos de la vida diaria ⁽²³⁾.

Actualmente, el énfasis de las investigaciones en el área de la IC está puesto en la figura, el peso corporal y el grado de satisfacción con la apariencia física, que representa una fuente de estrés para la mayoría de las mujeres americanas. Los estudios muestran que aproximadamente el 50% de las mujeres jóvenes muestran gran insatisfacción con su apariencia física ⁽²⁴⁾ y este descontento con su cuerpo es también evidente en las mujeres ancianas ⁽²⁵⁻²⁸⁾. De hecho, el predominio del descontento del cuerpo ha llegado a ser tan prominente que algunos investigadores lo consideran “un descontento normativo” ⁽²⁹⁾.

La insatisfacción con el cuerpo en las mujeres, sin importar la edad, ocasiona varias consecuencias potencialmente negativas. Los estudios indican que la IC se correlaciona íntimamente con el autoconcepto tanto en hombres como en mujeres ⁽³⁰⁾, y la IC negativa con una autoestima baja ^(31,32), que a su vez, constituye un factor de riesgo para el desarrollo de episodios depresivos ⁽³³⁾, trastornos de ansiedad, trastornos alimentarios o trastornos somatomorfos ⁽³⁴⁻³⁷⁾.

El número de estudios sobre la IC en personas mayores se ha incrementado en los últimos años ^(38,39) pero sus resultados no son concluyentes, de tal forma que algunas investigaciones muestran que la satisfacción con la IC no varía significativamente con la edad pero en otras la insatisfacción aumenta cuando las mujeres envejecen ⁽⁴⁰⁾, resultados que ponen de relieve la necesidad de estudiar en forma más profunda y extensa las relaciones entre el envejecimiento, la IC y el grado de satisfacción.

Por otro lado, son escasos los estudios sobre IC y los trastornos de alimentación en la población masculina ⁽⁴¹⁾, por lo cual, cuando nos referimos a este tópico en este capítulo estamos haciendo referencia a los estudios de IC en mujeres.

EVALUACIÓN DE LA IMAGEN CORPORAL

La valoración de cómo la gente reacciona ante los cambios en el cuerpo, su apariencia física y el funcionamiento anatómico es fundamental para entender el fenómeno de adaptación psicológica individual a través de los años pero cabe recordar, que la mayoría de las personas considera que

su desarrollo físico termina en la adolescencia e ignoran que el cuerpo experimenta cambios continuos hasta poco antes de la muerte.

En la evaluación de la imagen corporal en el adulto mayor es necesario tener en cuenta sus tres componentes:

- *La apariencia física* que proporciona abundantes señales visibles acerca de nosotros mismos y de quienes nos rodean, que incluye la información relacionada con la edad y el atractivo físico. La apariencia física nos permite compararnos y en ocasiones emular algunas actitudes en busca de un mayor atractivo.
- *La competencia* que se refiere a los sentimientos internos relacionados con la capacidad de competir de nuestro cuerpo, que están basados, en parte, en las sensaciones físicas asociadas al fenómeno del envejecimiento, incluyendo percepciones de agilidad, resistencia física y poder.
- *La salud física*, entendida como la experiencia de salud o de enfermedad física que tiene profundas implicaciones para la calidad de vida de los individuos (por ejemplo, la experiencia de dolor, problemas de esfínteres, debilidad), y a la vez, una influencia dramática en los pensamientos y sentimientos relacionados con la muerte cercana ⁽⁴²⁾.

CAMBIOS CORPORALES EN EL ENVEJECIMIENTO

Las modificaciones en la apariencia física debidas al proceso de envejecimiento, tales como arrugas, caída del cabello, aparición de canas, pérdida de tonicidad de la piel, disminución en la estatura, redistribución de la grasa corporal de las extremidades hacia el torso, son universales.

La competencia física es afectada por la pérdida de resistencia muscular y de la capacidad aeróbica en una proporción de 1% por año. El sistema esquelético se torna débil con propensión a fracturas, y las articulaciones pueden volverse dolorosas y rígidas.

El sistema respiratorio se torna menos eficiente y la elasticidad de la vejiga urinaria decrece sustancialmente. Se presentan alteraciones importantes en las funciones endocrinas (evidentes especialmente en las mujeres), modificaciones en los patrones de sueño-vigilia, y disminuye la habilidad para tolerar las fluctuaciones de la temperatura.

Las funciones mentales, incluyendo la memoria de trabajo, la atención y la toma de decisiones están disminuidas o son más lentas como consecuencia de los cambios degenerativos en el cerebro.

A nuestro pesar, muchos de los cambios en la salud relacionados con el proceso de envejecimiento ocurren conjuntamente lo cual genera confusión y ansiedad en la mayoría de los individuos, razón por la cual, estas percepciones y sentimientos deben ser evaluados y tratados en el marco de una psicoterapia ⁽⁴³⁾.

IMAGEN CORPORAL, INSATISFACCIÓN Y CICLO VITAL

Entre mujeres de diferentes edades la mayor coincidencia respecto a la IC es la insatisfacción con el cuerpo ^(44, 45). La mayoría de documentos disponibles al respecto muestran una insatisfacción importante entre la figura corporal actual de cada mujer y la ideal, discrepancia que se observa en todos los grupos etarios ⁽⁴⁶⁾ y que permanece a lo largo de la vida. STEVENS y TIGGEMANN ⁽⁴⁷⁾ encontraron que las mujeres entre 18-59 años manifestaron el deseo de verse más delgadas que como se veían en el momento de la evaluación. TIGGEMAN y LYNCH ⁽⁴²⁾ observaron que las mujeres, sin importar su edad, suelen experimentar altos niveles de vergüenza relacionados con la percepción de su cuerpo. En tanto que WESTER y TIGGEMAN ⁽²⁸⁾ encontraron que las mujeres de todas las edades experimentan insatisfacción con su figura y le conceden gran importancia al cuerpo y que la intensidad de la relación negativa entre la insatisfacción corporal y el autoconcepto/autoestima disminuidos se reduce con el incremento de la edad. Este hecho sugiere que la insatisfacción corporal prevalece a lo largo de la vida, y aunque impacta sobre la autoestima disminuye con el paso de los años.

Otros estudios sugieren que a medida que la edad aumenta existe una mayor tolerancia respecto al tamaño y formas del cuerpo que son consideradas aceptables. El trabajo de RAND y WRIGHT ⁽⁴⁸⁾ en el cual se incluyeron niños, adolescentes, adultos jóvenes y adultos mayores para clasificar los dibujos de la silueta humana en términos de tamaño y forma ideal (es decir, el más atractivo) y su aceptación social mostró, que aunque todos los participantes seleccionaron figuras delgadas o atléticas (moderadas) como ideales, el rango de los tipos de cuerpo identificados

como socialmente aceptables se hizo más amplio entre los grupos de mayor edad. Los niños seleccionaban pocos tipos de cuerpo pero los adultos de mediana edad aceptaban una variación mayor de los tipos de cuerpos aceptables.

De manera colectiva, la literatura médica sugiere que las mujeres experimentan una insatisfacción con su cuerpo en las diferentes edades, pero el grado de impacto negativo que la insatisfacción corporal tiene sobre el autoconcepto disminuye con la edad.

Algunos investigadores han especulado sobre el tema de la permeabilidad de unos estándares de belleza corporal poco realistas en la población general a causa de la información e imágenes difundidas por los medios de comunicación. La IC de cada individuo parece estar influenciada por estos mandatos estéticos promocionados por doquier ⁽⁴⁹⁾. La explosión de la llamada “cultura Twiggy” que considera un estándar cada vez más delgado de belleza, pudo haber creado una presión en mujeres y hombres por estar delgados y aumentar la importancia de mantener un aspecto joven y saludable en las últimas décadas de la vida ⁽²⁶⁾.

Infortunadamente, los estándares de belleza promulgados en los medios de comunicación están en conflicto con los cambios físicos regulares del envejecimiento ^(50, 51) y, es probable que especialmente las mujeres asuman su envejecimiento normal como una pérdida de la belleza, y dejen de sentirse atractivas, con lo cual aumenta su susceptibilidad para la insatisfacción corporal.

DIFERENCIAS DE GÉNERO

Las investigaciones sugieren la existencia de diferencias de género al abordar el estudio de la IC y el envejecimiento, máxime cuando las mujeres, en todas las etapas de su vida, experimentan más preocupación por el peso y aspecto físico que los hombres ⁽⁵²⁻⁵⁵⁾. PLINER *et al.* observaron que las mujeres de diferentes rangos de edad se preocupan más que los hombres por el aspecto físico y el peso corporal ⁽⁵⁴⁾. FEINGOLD y MAZZELA observaron que los hombres, en general, se sienten atractivos o refieren estar satisfechos con sus cuerpos a pesar de la edad, mientras que las mujeres afirman estar menos satisfechas ^(52, 56). Las investigaciones su-

gieren que esta disparidad por género de la IC refleja valores culturales relacionados con el atractivo masculino y femenino ⁽⁵⁷⁾ y parecería que en la mujer estas presiones socioculturales no disminuyen con la edad ⁽⁵⁸⁾. Este prejuicio de género coloca al sexo femenino en desventaja e incrementa su susceptibilidad a la insatisfacción con su cuerpo y a las patologías relacionadas con el mismo, dado que el aspecto físico sigue siendo más valorado que el intelectual ⁽⁵⁹⁾.

Resulta interesante observar en la mujer que mientras la insatisfacción con el cuerpo permanece en el tiempo, la importancia dada al aspecto físico tiende a disminuir con el paso de los años. Las mujeres mayores afrontan los cambios físicos, biológicos y funcionales de su cuerpo, que con frecuencia las alejan de los estándares y estereotipos culturales de la belleza, con el empleo de estrategias cognoscitivas de control para mejorar la aceptación del cuerpo y hacer frente o ignorar las influencias socioculturales nocivas.

No obstante, algunos individuos no aceptan el envejecimiento y persisten en alcanzar los ideales de la perfección física, aumentando la vulnerabilidad para padecer TCA y con frecuencia someten su cuerpo a intervenciones estéticas complejas que a la postre pueden ocasionar graves complicaciones médicas y psicológicas ⁽⁶⁰⁾.

Afortunadamente, los estudios realizados parecen indicar que el proceso del envejecimiento puede contribuir al desarrollo de una perspectiva más sana y realista del cuerpo ⁽⁶¹⁾. Al parecer la madurez adquirida, las experiencias de vida, el alejamiento de estos estereotipos, la reducción marcada a la exposición de modelos poco realistas de belleza puede servir para reducir la vulnerabilidad a padecer trastornos psiquiátricos mayores.

IMAGEN CORPORAL Y TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA EN ANCIANOS

Aún cuando cada día se llevan a cabo nuevas investigaciones sobre la imagen corporal y los TCA en los adultos mayores ⁽⁶²⁾ los estudios presentan limitaciones que deben ser superadas en un futuro próximo y adecuadas a la existencia de una mayor expectativa de vida que permite la expresión de las diversas manifestaciones de la senectud.

El envejecimiento conlleva un declive natural de algunas funciones, entre ellas, la disminución del apetito que puede ocasionar pérdida del peso corporal, pero que en ocasiones es la consecuencia de una enfermedad médica o mental.

La anorexia nerviosa en el anciano es una entidad cuyo reconocimiento se omite sistemáticamente en la práctica médica, debido a que el clínico la relaciona solamente con adolescentes y su identificación en la vejez se limita a referencias anecdóticas en la literatura médica. La importancia del tema radica en que se desconoce la historia natural de este trastorno alimentario crónico que, al contrario de lo observado en adolescentes, presenta baja mortalidad en el paciente mayor y, por otro lado, es necesario precisar si se trata de un trastorno que hace eclosión por primera vez en la tercera edad o si se trata de la recaída de un cuadro clínico que se inició en la adolescencia o en la adultez temprana ⁽⁶³⁾. Además, son escasos los estudios sobre la imagen corporal y los hombres que envejecen, aun cuando como lo comentamos anteriormente, en ellos se observan menores grados de insatisfacción con la IC ^(64, 65).

En los estudios sobre IC y TCA con adolescentes y jóvenes se han identificado variaciones importantes de los factores de riesgo de acuerdo con los diferentes grupos culturales ^(66, 67) variaciones que es preciso evaluar en los adultos mayores con alteraciones en la IC o que presentan TCA.

La investigación de la IC en la población anciana podría ser ampliada al incluir otras variables relacionadas con las alteraciones de la misma, tales como los efectos generacionales o específicos de la cohorte, los valores de la familia, las variables físicas de la salud, la exposición a los medios de comunicación y la psicopatología preexistente ⁽⁶⁸⁾.

Es importante determinar de qué manera muchos ancianos logran engancharse en las llamadas actividades preventivas y compensatorias para disminuir los efectos devastadores del envejecimiento y mantener una IC positiva. *La teoría del proceso de identidad* (el sentido de identidad del adulto está conformado por la autopercepción acerca de su funcionamiento físico, psicológico y social) postula que los adultos mayores que mantienen un sentido de sí mismo consistente y realista durante todo el tiempo, son capaces de realizar ajustes psicológicos y

conductuales durante el proceso de envejecimiento, están más motivados para realizar ejercicio aeróbico de manera constante, compensan la pérdida de memoria con estrategias mnemotécnicas, mantienen una alimentación sana y equilibrada, cuidan su cuerpo regularmente (masajes, manicura, peluquería), se acicalan para verse de la mejor manera posible y participan en actividades sociales de manera consistente.

CONCLUSIONES

En la vejez seguimos teniendo un cuerpo y por lo tanto conservamos una IC. Las impresiones de los demás sobre la expresión de nuestro rostro, porte, cuidado personal, pulcritud en nuestro vestir, el estado de nuestros dientes, el cuidado de nuestro cabello, pueden ser sin duda fuentes de reforzamiento social que generan bienestar y ayudan a un buen envejecimiento ⁽⁴²⁾.

A partir de la cuarta década, los individuos toman conciencia de los cambios importantes del cuerpo y del declive paulatino de sus funciones. Para muchos, es el inicio de la decadencia, que pocos aceptan con tranquilidad. La enfermedad y los primeros síntomas del envejecimiento modifican la identidad y normalmente disminuyen la autoestima y autoconcepto. La sexualidad y sensación de atractivo físico, también presentan cambios importantes.

Durante la senectud estos cambios se hacen más evidentes, trayendo consigo el temor a la muerte y la desintegración. Por otra parte las limitaciones físicas, el uso de medicamentos, la necesidad de chequeos médicos frecuentes, la pérdida de seres queridos, la jubilación y la concurrencia de otras patologías como la depresión hacen que el anciano se encuentre con pocos recursos físicos y psicológicos para afrontar la vejez.

Las palabras que le dirigen los otros, los comentarios respecto a su cuerpo, la manera cómo las personas reaccionan o interaccionan con él, y, por qué no, la forma como lo filman o lo fotografían, son piezas de construcción que forman un rompecabezas complejo para la identidad corporal de cada individuo, pero cobran mayor relevancia en el adulto mayor y en el anciano.

El médico debe acompañar y ayudar al paciente a aceptar y afrontar el cambio que sufre la imagen corporal con el paso de los años para que pueda vivir una senectud apacible, activa y enriquecedora.

REFERENCIAS SELECCIONADAS

1. Twigg J. The body, gender, and age: Feminist insights in social gerontology. *J Aging Studies*. 2004; 18, 59-73.
2. McCabe MP, Ricciardelli LA. Body image dissatisfaction among males across the lifespan: A review of past literature. *J Psychosom Res*. 2004 Jun; 56 (6): 675-685.
3. Peat CM, Peyerl NL, Muehlenkamp JJ. Body image and eating disorders in older adults: a review. *J Gen Psychol*. 2008 Oct; 135 (4): 343-358.
4. Ziebland S, Robertson J, Jay J, Neil A. Body image and weight change in middle age: a qualitative study. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2002 Aug; 26 (8): 1083-1091.
5. Paxton SJ. Research Review of Body Image Programs: An Overview of Body Image Dissatisfaction Prevention Interventions. Melbourne: Victorian Department of Human Services; 2002 July (cited 2009 February 5) Available from: http://www.health.vic.gov.au/healthpromotion/downloads/research_review.pdf.
6. Tiggemann M. *Body image across the adult life span: stability and change*. Body Image. 2004 Jan; 1 (1): 29-41.
7. Welner A. *Segmenting Seniors*. American Demographics Forecast. 2003; 23 (3): 2-4.
8. Hoyert DL, Kung H, Smith BL. Deaths: preliminary data for 2003. *National Vital Statistics Report*. 2003; 53 (15): 1-48.
9. Deets HB. The media and the mature Marketplace. *Vital Speeches of the day*. 1993; 60: 134-136.
10. Hummert ML. Multiple stereotypes of elderly and young adults: A comparison of structure and evaluations; *Psychology and Aging*. 1990; 5 (2): 182-193.
11. Levy B. Handwritings and reflection of aging self-stereotypes. *J Ger Psychiatry*. 2000; 33: 81-94.
12. Lenze EJ, Mulsant BH, Shear MK, Schulberg HC, Dew MA, Begley AE, et al. Comorbid anxiety disorders in depressed elderly patients. *Am J Psychiatry*. 2000 May; 157 (5): 722-728.
13. Flint AJ. Epidemiology and comorbidity of anxiety disorders in the elderly. *Am J Psychiatry*. 1994 May; 151 (5): 640-649.
14. Martín M. Trastornos psiquiátricos en el anciano; Anales del Sistema Sanitario de Navarra. Vol. 22, suplemento 1; En: http://www.cfnavarra.es/SALUD/ANALES/textos/suple22_1.html. 1996.

15. Ferraro FR, Muehlenkamp JJ, Paintner A, Wasson K, Hager T, Hoverson F. Aging, body image, and body shape. *J Gen Psychol.* 2008 Oct; 135 (4): 379-392.
16. Gokee JL, Dunn ME, Tantleff-Dunn S. An Investigation of the Cognitive Organization of Body Comparison Sites in Relation to Physical Appearance-Related Anxiety. Paper presented at the 2001 meeting of the Academy for Eating Disorders, Vancouver, B.C. (2001, June).
17. Kleinspehn-Ammerlahn A, Kotter-Grühn D, Smith J. Self-perceptions of aging: do subjective age and satisfaction with aging change during old age? *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.* 2008 Nov; 63 (6): 377-385.
18. Kloseck M, Crilly RG, Gibson M. Can personality theory help us understand risk of falls? *J Rehabil Res Dev.* 2008; 45 (8): 1125-1134.
19. Raich RM. *Imagen corporal: conocer y valorar el propio cuerpo.* Editorial Pirámide. Madrid. 2001; 23-25.
20. Luna-Montaño I. Belleza, imagen corporal y psicopatología. Fuente: Interpsiquis 2004. Disponible en: http://www.psiquiatria.com/articulos/otras_enf_mentales/15091/
21. Pruzinski T, Cash TF. Integrative themes in body-image development, deviance, and change. En: Cash TF, Pruzinsky T (eds.), *Body Images: Development, deviance and change* New York. The Guilford Press. 1990; 337-349.
22. Alaphilippe D. Self-esteem in the elderly. *Psychol Neuropsychiatr Vieil.* 2008 Sep; 6 (3): 167-176.
23. Reynolds JR, Turner RJ. Major life events: their personal meaning, resolution, and mental health significance. *J Health Soc Behav.* 2008 Jun; 49 (2): 223-237.
24. Vartanian LR, Giant CL, Passino RM. Ally McBeal vs. Arnold Schwarzenegger: Comparing mass media, interpersonal feedback and gender as predictors of satisfaction with body thinness and muscularity. *Social Behav Personality.* 2001; 29, 711-724.
25. Allaz AF, Bernstein M, Rouget P, Archinard M, Morabia A. Body weight preoccupation in middle-age and ageing women: A General population survey. *Intl J Eating Disorders.* 1998; 23: 287-298.
26. Lewis DM, Cachelin FM. Body Image, body dissatisfaction and eating attitudes in midlife and elderly women. *Eating Disorders.* 2001; 9: 29-39.
27. Pliner P, Chaiken S, Flett GL. Gender differences in concern with body weight and physical appearance over life span. *Person Social Psychology Bull.* 1990; 16: 263-273.
28. Webster J, Tiggemann M. The relationship between women's body satisfaction and self image across the life span: The role of cognitive control. *J Genetic Psychol;* 2003; 164: 241-252.
29. Rodin J, Silberstein L, Striegel-Moore R. Women and weight: A normative content. In: Sonderegger TB (Es), *Psychology and Gender.* Lincoln University of Nebraska Press. 1985; 267-307.

30. Stowers DA, Durm MW. Does self concept depend on body image? A gender analysis. *Psychological reports*. 1996; 78: 643-646.
31. Corning AF, Krumm AJ, Smitham LA. Differential social comparison processes in women with and without eating disorder symptoms. *J Counsel Psychology*. 2006; 53: 338-349.
32. Green, SP, Pritchard ME. Predictors of body image dissatisfaction in adult men and women. *Social Behav Personality*. 2003; 31: 215-222.
33. Forman M, Davis WN. Characteristics of middle-aged women in inpatient treatment for eating disorders. *Int J Eating Disord*. 2005; 13: 231-243.
34. Jaeger B, Ruggiero GM, Edlund B, Gómez-Perretta C, *et al*. Body dissatisfaction and its interrelations with other risk factors for bulimia nervosa in 12 countries. *Psychother Psychosom*. 2001; 71: 54-61.
35. Klemchuck HP, Hutchinson CB, Frank RI. Body dissatisfaction and eating related problems on the college campus: Usefulness of the eating disorder inventory with a nonclinical population. *J Counsel Psychol*. 1990; 37: 297-306.
36. Tylka TL. The relation between body dissatisfaction and eating disorder symptomatology: An analysis of moderating variables. *J Counsel Psychol*. 2004; 51:178-191.
37. Woodside BD, Staab R. Management of psychiatric comorbidity in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *CNS Drugs*. 2006; 20: 655-663.
38. Clarke LH. Older women's bodies and the self: The construction of identity in later life. *Can Rev Sociol Anthropology*. 2001; 38: 441-464.
39. Reboussin BA, Rejeski WJ, Martin KA, Callahan K, Dunn AL, *et al*. Correlates of satisfaction with body function and body appearance in middle- and older-aged adults: The activity counseling trial (ACT). *Psychol Health*. 2000; 15: 239-254.
40. Franzoi SL, Koehler V. Age and gender differences in body attitudes: A comparison of young and elderly adults. *Int J Aging Human Dev*. 1998; 47: 1-10.
41. McCabe MP, Ricciardelli LA. Body image dissatisfaction among males across the lifespan: A review of past literature. *J Psychosom Res*. 2004; 56: 675-685.
42. Krauss S, Skultety K. Body image Development. Adulthood and aging. En: *Body Image. A hand book of theory, research, and clinical practice*. Guilford Press, New York. 2002; 83-89.
43. Eng J, Miller W, Ashe M, Clarke LH, Kahn K, Liu-Ambrose T, *et al*. Failing bodies: body image and multiple chronic conditions in later life. *Qual Health Res*. 2008 Aug; 18 (8): 1084-1095.
44. Gupta MA. Concerns about aging and a drive for thinness: A factor in the biopsychosocial model of eating disorders? *Int J Eating Disorders*. 1995; 18: 351-357.
45. Mangweth-Matzek B, Rupp CI, Hausmann A, Assmayr K, *et al*. Never too old for eating disorders or body dissatisfaction: A community study of elderly women. *Int J Eating Disord*. 2006; 39: 583-586.

46. Tiggemann M, Lynch J. Body image across the life span in adult women: The role of self-objectification. *Dev Psychol.* 2001; 37: 243-253.
47. Tiggemann M, Stevens C. Weight concern across the life-span: Relationship to self-esteem and feminist identity. *Int J Eating Disord.* 1999; 26: 103-106.
48. Rand CSW, Wright BA. Continuity and change in the evaluation of ideal and acceptable body sizes across a wide age span. *Int J Eating Disord.* 2000; 28: 90-100.
49. Bessenoff GR, Del Priore RE. Women, weight, and age: Social comparison to magazine images across the lifespan. *Sex Roles.* 2007; 56: 215-222.
50. Andres R. Does the "best" body weight change with age? En: Stunkard AJ, Baum A (eds.), *Perspectives in behavioral medicine: eating, sleeping, and sex.* Hillsdale, NJ: Erlbaum. 1989; 99-107.
51. Whitbourne SK, Skultety KM. Body image development: Adulthood and aging. En: Cash TF, Pruzinsky T (eds.) *Body image: a handbook of theory, research and clinical practice.* New York: Guilford Press. 2002; 83-90.
52. Feingold A, Mazzella R. Gender differences in body image are increasing. *Psychol Science.* 1998; 9: 190-195.
53. Gupta MA, Schork NJ. Aging-related concerns and body image: Possible future implications for eating disorders. *Int J Eating Disord.* 1993; 14: 481-486.
54. Pliner P, Chaiken S, Flett GL. Gender differences in concern with body weight and physical appearance over the life span. *Person Soc Psychol Bull.* 1990; 16: 263-273.
55. Reboussin BA, Rejeski WJ, Martin KA, Callahan K, et al. Correlates of satisfaction with body function and body appearance in middle- and older-aged adults: The activity counseling trial (ACT). *Psychology and Health.* 2000; 15: 239-254.
56. Allaz AF, Bernstein M, Rouget P, Archinard M, Morabia A. Body weight preoccupation in middle-age and ageing women: a general population survey. *Int J Eating Disord.* 1998; 23: 287-294.
57. Lamb CS, Jackson LA, Cassiday PB, Priest D. Body figure preferences of men and women: a comparison of two generations. *Sex Roles.* 1993; 28: 345-358.
58. Wilcox S. Age and gender in relation to body attitudes. *Psychol Women Quart.* 1997; 21: 549-565.
59. Clarke LH. Older women's bodies and the self: The construction of identity in later life. *Can Rev Sociol Anthropology.* 2001; 38: 441-464.
60. Hurd Clarke L, Repta R, Griffin M. Non-surgical cosmetic procedures: older women's perceptions and experiences. *J Women Aging.* 2007; 19 (3-4): 69-87.
61. Calasanti T. Ageing, gravity, and gender: Experiences of aging bodies. *Generations.* 2005; 29 (3); 8-12.
62. Peat CM, Peyerl NL, Muehlenkamp JJ. Body image and eating disorders in older adults: a review. *J Gen Psychol.* 2008 Oct; 135 (4): 343-358.

-
63. Pérez Cruz E, Meléndez G, Caballero RA. Anorexia nerviosa en el anciano: mito o realidad. *Revista Española de Geriátría y Gerontología*. 2007 Nov; 42 (6).
 64. McCabe MP, Ricciardelli LA. Body image dissatisfaction among males across the lifespan: A review of past literature. *J Psychosom Res*. 2004; 56: 675-685.
 65. Cash TF, Ancis JR, Strachan MD. Gender attitudes, feminist identity, and body images among college women. *Sex Roles*. 1997; 37; 433-447.
 66. Demarest J, Allen R. Body image: Gender, ethnic, and age differences. *J Social Psychol*. 2000; 140: 465-472.
 67. Walcott, DD, Pratt HD, Patel DR. Adolescents and eating disorders: Gender, racial, ethnic, sociocultural, and socioeconomic issues. *J Adoles Res*. 2003; 18: 223-243.
 68. Ferraro FR, Muehlenkamp JJ, Paintner A, Wasson K, Hager T, Hoverson F. Aging, body image, and body shape. *J Gen Psychol*. 2008 Oct; 135 (4): 379-392.

José Luis Ayuso Gutiérrez*

La depresión en la tercera edad

- Introducción
- Epidemiología
- Etiopatogenia
- Cuadro clínico
- Pronóstico
- Tratamiento
- Conclusiones

* Catedrático de Psiquiatría, Universidad Complutense de Madrid, España.
Miembro Honorario de la Asociación Colombiana de Psiquiatría Biológica.
E-mail: ayusogutierrez@gmail.com

LA ENFERMEDAD depresiva en la edad senil constituye un importante problema de salud mental por su magnitud, dado que es la alteración psiquiátrica más prevalente en este grupo de edad, por el potencial de gravedad que conlleva un elevado riesgo de suicidio, y por las dificultades que puede ofrecer para su correcta identificación.

De acuerdo con los datos de la Organización Mundial de la Salud ⁽¹⁾ la expectativa de vida ha experimentado un incremento paulatino en el transcurso de los últimos 25 años de forma que en la actualidad la población de 65 o más años supera el 15% en un buen número de países. En España, según el censo de 2001 ⁽²⁾, alcanza ya el 17% de la población total. Se estima, asimismo, que para el año 2020 este porcentaje seguirá ascendiendo en todos los países llegando a situarse en Europa en torno al 25% de la población.

Paralelamente al incremento de la población de la tercera edad los estudios epidemiológicos ⁽³⁾ han identificado un aumento significativo en la tasa de síntomas depresivos en el grupo poblacional de los mayores de 65 años, dato que justifica considerar a este sector etario como particularmente vulnerable para la enfermedad depresiva.

Desde la perspectiva nosológica la ubicación de la depresión senil en las clasificaciones de los trastornos mentales ha experimentado cambios relevantes. EMILIO KRAEPELIN ⁽⁴⁾ en la quinta edición de su tratado incluyó a la *Melancolía Involutiva* como una entidad clínica independiente dentro de las psicosis seniles o involutivas. La justificación teórica para escindir este grupo de trastornos está basada en que “aparecen en un periodo de la vida donde la esclerosis tiene su inicio”, factor que, además, estaría implicado en su pronóstico más desfavorable ⁽⁵⁾.

En 1907 DREYFUS ⁽⁶⁾, alumno del propio Kraepelin, publicó “*Die Melancholie. Ein Zustandbsbild des manisch-depressiven Irreseins*”, en el cual afirma que no existen diferencias entre la historia natural de la melancolía involutiva y la depresión en el adulto joven, porque la mayor parte de las depresiones involutivas consignadas en el material clínico de Kraepelin habían sufrido anteriormente otros episodios afectivos. Aceptando esta crítica, KRAEPELIN incluyó de nuevo, en la octava edición de

su obra, a la melancolía involutiva en el ámbito de la “locura maniaco-depresiva”.

A pesar de esta evolución en el criterio nosológico kraepeliniano, este síndrome siguió figurando ampliamente en los tratados de psiquiatría y en las clasificaciones de las enfermedades mentales hasta 1974, año de la publicación de la 9ª edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades donde se suprime la rúbrica depresión involutiva.

Desafortunadamente, la depresión senil no recibe la atención que merece por su magnitud y trascendencia. Así, en un estudio realizado en tres residencias de ancianos de la provincia de Madrid, los médicos de estas instituciones únicamente identificaron el 15% de los pacientes depresivos⁽⁷⁾, dato que coincide con otros estudios que muestran que sólo un escaso porcentaje de ancianos con depresión recibe un tratamiento adecuado. Incluso en los pacientes diagnosticados adecuadamente por el médico de atención primaria, que es el primer interlocutor del anciano con alteraciones del ánimo, menos de la mitad de los pacientes correctamente identificados reciben un tratamiento antidepressivo, tratamiento que muy frecuentemente es inapropiado por la inadecuada posología o por la duración insuficiente.

¿A qué se debe esta baja identificación de la enfermedad depresiva en el ámbito de la atención primaria? Probablemente, un factor importante que interfiere negativamente en la decisión diagnóstica es la creencia, muy extendida, no sólo en la comunidad sino también entre la profesión médica, de considerar a la depresión en la edad avanzada como la consecuencia lógica del envejecimiento, creencia que en absoluto es respaldada por los datos clínicos y epidemiológicos. Por otra parte, es preciso tener en cuenta las dificultades inherentes al proceso diagnóstico que presenta el paciente depresivo senescente que en la mayoría de los casos acude al médico no psiquiatra mostrando un cuadro primordialmente basado en quejas físicas lo que facilita la errónea adscripción de los síntomas a un cuadro somático intercurrente.

Antes de revisar los estudios epidemiológicos de la depresión geriátrica, es preciso considerar algunos de los problemas metodológicos que se plantean. Varias de las investigaciones publicadas se han realizado con muestras reducidas o en poblaciones con una edad media muy inferior a la edad típica que presentan los pacientes que acuden a los servicios geriátricos. Por otra parte, los criterios diagnósticos operativos (DSM-III a DSM-IV) no parecen ser los más adecuados. El anciano puede tener dificultades para comprender y responder adecuadamente a los instrumentos de evaluación y muchos pacientes se quejan de síntomas hipocondríacos o de trastornos del sueño más que de alteraciones auténticas del humor, en virtud de limitaciones en la verbalización de los sentimientos (alexitimia).

En la tabla 1 se exponen los resultados de los principales estudios epidemiológicos comunitarios llevados a cabo en la población senil. Mientras el síndrome completo de la depresión mayor según el DSM-IV es poco común en la edad avanzada, se ha encontrado que el 9,9-23,2% de los ancianos residentes que viven en la comunidad tienen depresión subsindrómica o síntomas depresivos que no cumplen la totalidad de los criterios diagnósticos. Las consecuencias de este cuadro (no asumido por los sistemas nosológicos actuales) sobre el bienestar y la incapacidad que generan son idénticas a las observadas en el trastorno depresivo mayor ⁽⁸⁾. Además, en los varones se incrementan las tasas de mortalidad ⁽⁹⁾ y constituyen una situación de riesgo para el desarrollo ulterior de un trastorno afectivo completo. En un estudio diseñado recientemente en una población de más de 60 años valorada con el *Geriatric Mental State Examination* ⁽¹⁰⁾, se ha demostrado que los pacientes con depresión subsindrómica, comparados con los controles no deprimidos, tienen mayor frecuencia de déficit cognoscitivo y de valores indicativos de un inferior estatus mental, físico y funcional.

Ambos aspectos (la elevada prevalencia de la depresión subsindrómica y las consecuencias desfavorables sobre el paciente) hacen claramente insuficiente y criticable la nosología actual en el ámbito de la depresión geriátrica. Es más, ni el trastorno depresivo menor incluido en el apéndice de la DSM-IV-TR es fácilmente aplicable en este grupo de edad.

Uno de los estudios más ambiciosos, el Epidemiological Catchment Area Study ⁽¹¹⁾, encontró que el 15% de las personas mayores de 65 años que viven en la comunidad presentaban síntomas depresivos, pero sólo el 1-2% de ellos fue diagnosticado como depresión mayor.

Resultados similares surgen del estudio EURODEP ⁽¹²⁾ que se puso en marcha con el objetivo de estudiar la prevalencia de los trastornos depresivos en Europa (nueve países) en personas mayores de 65 años. En conjunto, la prevalencia de la depresión menor es bastante más elevada (media, 10,2%) que la depresión mayor (media, 1,8%).

Un estudio finlandés ⁽¹³⁾ basado en una amplia población senil procedente de una zona semiindustrializada, evaluada con una entrevista clínica, encontró una prevalencia de depresión mayor de 3,7% y de un 23,2% para la depresión menor.

En España, LOBO *et al.* ⁽¹⁴⁾, en el estudio de Zaragoza cifran en un 1% la prevalencia de la Depresión Mayor (según los criterios DSM-III-R) y en 9,9% los subcasos de depresión, en una muestra de 1.080 personas valoradas con el *Geriatric Mental Schedule*, instrumento validado en español.

En Holanda, BEEKMAN *et al.* ⁽¹⁵⁾ sobre un tamaño muestral de 3.056 ancianos han encontrado una prevalencia del 2% para el trastorno depresivo mayor y un 12,9% para la sintomatología depresiva que no alcanza a cumplir los criterios de dicha categoría nosológica.

Un meta-análisis ⁽¹⁶⁾ de 10 estudios epidemiológicos sobre depresión senil realizados en zonas urbanas y rurales de la República Popular China arroja una prevalencia global de depresión de 3,86%, siendo 14,81% la tasa de "ánimo depresivo", datos que reflejan la misma tendencia observada en países occidentales.

Finalmente, COPELAND ⁽¹⁷⁾ ha comparado los datos sobre prevalencia depresiva en la población geriátrica de Nueva York y Liverpool obtenidos en dos estudios con igual metodología. Los resultados no difieren ostensiblemente: 16,2% de prevalencia total en Nueva York (depresión mayor, 1,8%; depresión menor, 14,4%) y 11,2 de prevalencia total en Liverpool (depresión mayor, 2,9%; depresión menor, 8,3%).

TABLA I**Estudios comunitarios de prevalencia depresiva en poblaciones de más de 65 años**

Estudio	Depresión mayor (%)	Depresión subsindrómica (%)
Copeland <i>et al.</i> , 1987 (Nueva York)	1,8	14,4
Copeland <i>et al.</i> , 1987 (Liverpool)	2,9	8,3
Kivela <i>et al.</i> , 1988 (Finlandia)	3,7	23,2
E,C,A, 1984 (USA)	1,2	15
Copeland <i>et al.</i> , 1999 (9 países)	1,8	10,2
Beekman <i>et al.</i> , 1995 (Amsterdam)	2	12,9
Lobo <i>et al.</i> , 1995 (Zaragoza)	1	9,9
Chen <i>et al.</i> , 1999 (China)	3,8	14,8

El detenerse en cifras obtenidas en estudios comunitarios supone un sesgo importante, pues se obvia a la población de mayor riesgo, constituida por aquellos ancianos atendidos tanto en atención primaria como en centros hospitalarios y los que viven en asilos y en residencias geriátricas.

Se estima que el 12% de los sujetos de más de 65 años atendidos en los centros de salud de Pittsburgh (Estados Unidos) ⁽¹⁸⁾ presentan un episodio depresivo mayor que cumple con los requisitos diagnósticos de la Asociación Americana de Psiquiatría (DSM-III-R), mientras que el 20% muestra síntomas depresivos significativos que reducen sustancialmente la calidad de vida y facilitan el desarrollo de un cuadro depresivo más florido.

En el ámbito del hospital general, la depresión es un hallazgo muy frecuente. Se ha comunicado ⁽¹⁹⁾ una prevalencia del 10-45% en pacientes de más de 65 años, hospitalizados por motivos médicos, siendo los diagnósticos médicos más frecuentes los síndromes neoplásicos y las enfermedades cardiovasculares.

Finalmente, las tasas más altas de trastornos depresivos se encuentran entre los ancianos que están internados en residencias psiquiátricas, llegando a alcanzarse entre residentes de estas instituciones según un

estudio detallado: 20% de depresión mayor, con criterios DSM-III-R, y 30% de disforia ⁽²⁰⁾.

En relación con el género, prácticamente todos los estudios comunitarios muestran unas tasas más elevadas de depresión mayor y de síntomas depresivos en mujeres que en varones, siendo en algunos trabajos epidemiológicos la prevalencia de depresión en mujeres de más de 60 años el doble que la de los hombres del mismo grupo de edad ⁽²¹⁾. Estos datos reflejan la misma tendencia que se registra en la distribución de la depresión en la población general.

ETIOPATOGENIA

Las depresiones de la tercera edad obedecen a los mismos factores etiopatogénicos (neurobiológicos, genéticos y psicosociales) que condicionan los trastornos del humor en otros grupos de edad. Sin embargo, ofrecen matices específicos con un mayor peso de los precipitantes psicosociales y somáticos. Los factores más relevantes son los acontecimientos vitales estresantes, falta de soporte social y la enfermedad física.

Genética

Se ha postulado que la heredabilidad es menor que en poblaciones más jóvenes ⁽²²⁾ aunque no se dispone de mucha información. Sin embargo, muy recientemente se considera que las variaciones de los genes que modulan el sistema serotoninérgico pueden constituir factores de riesgo para la depresión geriátrica. Por ejemplo, los datos bien conocidos sobre el papel del polimorfismo funcional de la región promotora del gen que codifica el transportador de la serotonina modificando la asociación entre sucesos vitales estresantes y depresión en la infancia y en la edad adulta, se ha podido comprobar también en la tercera edad. Asimismo, el riesgo de depresión en el anciano está modificado por el polimorfismo del gen del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) ⁽²³⁾. En otra investigación con 684 gemelos de avanzada edad en los que se ha estudiado la influencia de 11 polimorfismos en 7 genes involucrados en el sistema serotoninérgico sobre el nivel medio de la sintomatología depresiva, se ha encontrado una asociación entre las variaciones de los genes responsa-

bles de la síntesis (TPH) y la degradación (MAO-A) de la serotonina y la sintomatología depresiva ⁽²⁴⁾. Estas investigaciones sugieren que los factores genéticos en la depresión no son menos importantes en la tercera edad que en otras etapas de la vida.

Neurobiología

Uno de los hallazgos de las técnicas de neuroimagen que más ha aportado al conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos de la depresión, ha sido el estudio de las alteraciones neurofisiológicas de los pacientes con depresión mayor de inicio tardío (primer episodio después de los 55 años). En un estudio con tomografía computarizada se encontró dilatación de los ventrículos laterales con mayor frecuencia en ancianos con depresión de inicio tardío en relación con los pacientes de comienzo precoz ⁽²⁵⁾. Se han descrito con la resonancia magnética funcional un mayor número y un mayor tamaño de señales focales hiperintensas en la sustancia blanca periventricular, lacunar y profunda del córtex y en el núcleo estriado ⁽²⁶⁾. Además, en estudios anatomopatológicos *post mortem* se han encontrado alteraciones propias de una isquemia en las mismas áreas ⁽²⁷⁾ y disminución del flujo sanguíneo cerebral en el PET ⁽²⁷⁾. Estos hallazgos sugieren que este subgrupo de trastorno afectivo, puede ser secundario a la enfermedad cerebrovascular ⁽²⁸⁾. Algunos autores postulan que el notable enlentecimiento cognoscitivo que se observa en ancianos deprimidos puede ser consecuencia de la interrupción de las conexiones axonales frontotemporales ⁽²⁹⁾. Así mismo, con la resonancia magnética funcional se ha objetivado una estrecha relación entre los trastornos del humor en familiares y el número y severidad de las señales focales hiperintensas en la sustancia blanca profunda ⁽³⁰⁾, que son lesiones similares, tanto en localización y morfología, a las descritas en las depresiones tardías. La diferencia es la naturaleza no vascular de estas lesiones en los trastornos afectivos de inicio temprano. Se cree que la presencia de estos hallazgos puede conferir una vulnerabilidad para los trastornos de tipo afectivo.

A este respecto, en los últimos años se ha extendido el concepto de *depresión vascular* como un subtipo dentro de la depresión geriátrica de

inicio tardío. Este tipo de depresión se caracteriza por un mayor grado discapacidad, disfunción cognoscitiva e inhibición psicomotriz.

Muy recientemente, mediante resonancia magnética de alta resolución se ha observado un mayor adelgazamiento del esplenio del cuerpo calloso en pacientes con depresión geriátrica de inicio tardío, comparados con pacientes coetáneos de inicio temprano ⁽³¹⁾. El hallazgo es relevante porque esta área se correlaciona significativamente con la memoria y la atención, funciones que están muy comprometidas en los depresivos de comienzo tardío.

Neuroquímica

Desde el punto de vista neuroquímico, durante el proceso de envejecimiento normal se producen cambios en el metabolismo de los neurotransmisores y en la actividad enzimática implicada en este metabolismo.

El sistema anticolinérgico es especialmente sensible al envejecimiento, produciéndose una reducción de la actividad de la acetilcolinesterasa y cambios en los receptores muscarínicos y nicotínicos en áreas cerebrales como el córtex y el hipocampo. Así mismo, las concentraciones de dopamina en el núcleo caudado se encuentran disminuidas en las personas de más de 65 años ⁽³²⁾.

La implicación del sistema dopaminérgico en los trastornos del humor está apoyada por la frecuente comorbilidad de la depresión y la enfermedad de Parkinson.

Para la función serotoninérgica en particular, la actividad se reduce a la mitad en las personas mayores de 80 años, comparadas con los individuos con 60 años de edad ⁽³³⁾. Por otra parte, se encuentran valores bajos de triptófano en plasma dato que implica un terreno de vulnerabilidad, porque la depleción plasmática del triptófano se relaciona con las recidivas clínicas. Además, en estudios *post mortem* de cerebros humanos se han observado disminuciones en las concentraciones del ácido 5-hidroxi-indolacético, principal metabolito de la serotonina, que están relacionadas con la edad ⁽³⁴⁾.

Con respecto al sistema de neurotransmisión noradrenérgico, hay una disminución de las neuronas del locus ceruleus y una disminución en la

actividad de las dos enzimas necesarias para la síntesis de noradrenalina, la tiroxina-hidroxilasa y la dopa decarboxilasa y, como consecuencia de ello, los niveles de noradrenalina disminuyen con la edad.

La actividad de la monoamino oxidasa (MAO-B) aumenta en forma significativa con la edad. Sin embargo, la importancia biológica del incremento de actividad de la enzima es todavía un aspecto sujeto a especulación y su incremento es tan pequeño que se cree no posee importancia en el metabolismo de los neurotransmisores monoaminérgicos.

Enfermedad somática

Los trastornos depresivos y la enfermedad física están estrechamente asociados. La depresión mayor se presenta en un 20-25% de pacientes con enfermedades somáticas. Además, a la inversa, casi el 90% de los ancianos con depresión mayor sufren al menos otra enfermedad médica asociada.

Tres parámetros, se constituyen en factores de riesgo para la depresión: la severidad de la enfermedad física, el dolor y el grado de discapacidad funcional.

Entre los principales precipitantes somáticos se encuentran las infecciones agudas, las neoplasias, las enfermedades neurológicas (enfermedad de Parkinson, demencia de Alzheimer), los accidentes cerebrovasculares, el infarto de miocardio y la administración de radioterapia y de hormonas esteroides. Tabla 2.

TABLA 2

Enfermedades médicas que con mayor frecuencia causan depresión en el anciano

Enfermedades cardiovasculares
Accidente cerebrovascular
Déficit sensorial
Endocrinopatías
Neoplasias
Enfermedades neurológicas
Demencia
Cuadros infecciosos

Teniendo en cuenta que los rasgos neuroanatómicos y fisiológicos de las enfermedades neurológicas están bien documentados, la relación entre depresión y trastorno neurológico tiene un importante valor heurístico. En la enfermedad de Parkinson, en el 40% de los casos coexiste un diagnóstico de depresión⁽³⁵⁾. El trastorno afectivo parece ser un diagnóstico independiente y no constituye una reacción psicológica a la enfermedad. Se ha observado mayor disfunción del lóbulo frontal y mayor alteración de los sistemas dopaminérgico y noradrenérgico en los pacientes con Parkinson y depresión comórbida, comparados con los enfermos que no presentan depresión⁽³⁶⁾.

En la enfermedad de Alzheimer la depresión parece estar asociada a la degeneración del locus coeruleus y de la sustancia nigra⁽³⁷⁾. Los síntomas depresivos son muy frecuentes (hasta 2/3 de los pacientes con trastornos cognoscitivos⁽³⁸⁾) pero en cambio los casos de depresión mayor sólo se observan en un 10% de los casos de enfermedad de Alzheimer.

El 20% de pacientes que sufren un accidente cerebrovascular desarrollan un episodio de depresión mayor y otro 20% un cuadro depresivo menor. Se considera que la alteración del humor es consecuencia del efecto directo del insulto vascular sobre los sistemas de neurotransmisión. El trastorno depresivo es más frecuente y presenta mayor gravedad en las lesiones del hemisferio izquierdo, particularmente en las lesiones frontales. La depresión en estos pacientes afecta no sólo a la calidad de vida sino también implica mayor riesgo de mortalidad, mayor deterioro cognoscitivo y menor grado de recuperación social y funcional. Un síntoma llamativo y frecuente es la labilidad afectiva.

El diagnóstico de una neoplasia provoca tensiones psicológicas que pueden conducir a un trastorno depresivo. Sin embargo, algunas formas de cáncer, como en los tumores de páncreas, ocasionan una depresión que no puede explicarse únicamente por factores psicológicos. En cualquier caso, el tratamiento efectivo de la depresión influye sobre el curso de la neoplasia proporcionando una mejor adaptación y una reducción de los síntomas.

La depresión puede asociarse con diversas alteraciones endocrinas. El primer lugar lo ocupa el síndrome de Cushing, caracterizado por altos niveles de glucocorticoides circulantes, llegando a afectar al 85% de estos

pacientes. En el hipotiroidismo, relativamente común en la edad avanzada, la comorbilidad depresiva es también muy elevada.

El 65% de los pacientes con infarto agudo de miocardio presentan síntomas depresivos y el 20% desarrollan una depresión mayor ⁽³⁹⁾. Y en sentido inverso, un reciente estudio epidemiológico en sujetos (N= 10,573) de más de 60 años muestra que tras controlar otros factores de riesgo, la presencia de un episodio de depresión mayor a lo largo de la vida se asocia significativamente con un incremento del riesgo a presentar una cardiopatía isquémica siendo la probabilidad el doble de la correspondiente a los individuos sin historia de depresión (O.R. = 2.05) ⁽⁴⁰⁾. Existe además una relación entre depresión, enfermedad cardiovascular y mortalidad, de forma que los síntomas depresivos predicen a largo plazo la mortalidad que sigue a un infarto del miocardio, con independencia de los factores de riesgo cardiovascular ⁽⁴¹⁾.

En síntesis, existe una relación bidireccional entre enfermedades somáticas y trastornos afectivos. El proceso de enfermedad física puede actuar como desencadenante de un cuadro depresivo reactivo. Por otra parte, la depresión aumenta el riesgo de morbilidad y mortalidad en el anciano, condicionando la evolución, pronóstico y respuesta al tratamiento de los procesos médicos, implicando una mayor discapacidad funcional, mayor uso de servicios sanitarios y la disminución de la efectividad de las medidas de rehabilitación de la enfermedad somática.

Factores psicosociales

El episodio depresivo en la edad senil, por lo general, se produce por la combinación de factores de vulnerabilidad y acontecimientos vitales adversos desencadenantes, como ocurre con la depresión en cualquier otra etapa de la existencia.

Los acontecimientos vitales precipitantes se observan con una frecuencia similar a la de otros grupos etéreos, aunque la frecuencia de los diversos contenidos adversos es diferente entre los individuos de edad avanzada. Tabla 3.

Los más relevantes factores estresantes con poder depresógeno en el anciano son el fallecimiento de un ser querido, los problemas graves de salud y las crisis económicas.

El duelo es sin duda el acontecimiento vital más claramente implicada en la precipitación de la depresión en el anciano. El clásico estudio de Clayton ⁽⁴²⁾ demostró que el 35% de los viudos/viudas cumplían criterios de depresión mayor un mes después de la muerte del cónyuge, 25% a los 4 meses y 17% al cabo del primer año de viudez. Asimismo, en una amplia muestra epidemiológica de población de mayor de 70 años se observó que el duelo por el fallecimiento del cónyuge estaba asociado con un incremento del trastorno depresivo nueve veces mayor que la morbilidad depresiva presente en los ancianos que permanecían casados ⁽⁴³⁾.

TABLA 3

Acontecimientos adversos frecuentes en la depresión senil

Fallecimiento de un familiar
Jubilación
Enfermedad física aguda
Enfermedad de una persona significativa
Ingreso en una residencia de ancianos
Crisis financiera importante
Interacciones negativas con familiares o amigos
Pérdida de una persona significativa

Otras situaciones psicosociales depresógenas frecuentes en esta edad son la jubilación, una pérdida de índole económica o de estatus social y prestigio, el rechazo familiar, la situación económica precaria, el impacto psicológico de los trastornos somáticos invalidantes y las enfermedades en el círculo familiar.

Diversos estudios han demostrado que el grado de apoyo social está inversamente asociado a la depresión senil, dado que constituye un amortiguador del impacto de los factores psicosociales estresantes. Sin embargo, es preciso tener en cuenta, que la percepción adecuada de los apoyos sociales es mucho más importante que su número. Aunque las personas mayores tienden a tener menos apoyos sociales que los jóvenes (generalmente por la viudedad), la percepción adecuada de tales apoyos tiende a ser más elevada.

La identificación de la depresión en el anciano parece ser más difícil que en pacientes más jóvenes porque con el avance de la edad los síntomas son menos característicos de un episodio depresivo. El diagnóstico sigue siendo fundamentalmente clínico y se basa en la anamnesis y en la exploración del paciente para identificar los síntomas depresivos.

¿Es la depresión senil clínicamente diferente de la depresión en otras edades?

En la tercera edad el síndrome depresivo ofrece ciertas peculiaridades clínicas en relación con los cambios patoplásticos inducidos por el proceso de envejecimiento, peculiaridades que se reflejan ampliamente a lo largo de todo el espectro depresivo. Tabla 4.

TABLA 4**Características clínicas de la depresión senil**

Síntomas somáticos
Agitación psicomotriz
Déficit cognoscitivo
Síntomas psicóticos
Mayor riesgo suicida
Peor pronóstico

La expresión clínica puede no manifestarse de forma típica mostrándose de forma incompleta o enmascarada bajo el ropaje de síntomas somáticos sin expresar tristeza o incluso negándola. En general, el anciano es más proclive a manifestar quejas somáticas difusas y cambiantes, así como síndromes neurasténicos e hipocondríacos y a minimizar los síntomas depresivos. En otros casos se trata de una acentuación de los síntomas de una enfermedad somática concomitante, pero en ocasiones, sin embargo, el paciente verbaliza su malestar vital como aburrimiento, apatía, indiferencia o apagamiento, sin que el estado de ánimo sea obligadamente vivenciado como tristeza. Tabla 5.

Los trastornos somáticos que con mayor frecuencia forman parte del espectro depresivo son las alteraciones del sueño y del apetito.

La alteración del sueño más común es el insomnio bajo cualquiera de sus modalidades: dificultad en conciliar el sueño (insomnio inicial), despertar tras unas pocas horas (insomnio medio) y despertar prematuramente (insomnio tardío), siendo ésta última variedad la más típica y frecuente en los casos severos. No sólo se altera la duración del sueño, sino también su calidad.

En general, existe proporcionalidad entre la intensidad de la alteración del apetito y la gravedad de la sintomatología del cuadro depresivo.

Entre las quejas somáticas inespecíficas la astenia es el síntoma más frecuente, seguido de la cefalea, otras algias, palpitaciones, mareos y molestias digestivas.

Dentro de los trastornos de la psicomotilidad, la agitación es más común y más severa en la depresión geriátrica, que se manifiesta como inquietud o como hiperactividad sin propósito.

La irritabilidad suele ser frecuente. Puede tratarse de un simple estado generalizado de malhumor o bien, de una clara intolerancia ante motivos nimios.

En todos los casos de morfología somática dominante en ancianos es preciso sospechar la presencia de un trastorno depresivo, especialmente cuando el enfermo refiere anhedonia, desesperanza, síntomas de ansiedad, inhibición o agitación psicomotriz y quejas de fatiga, síntomas físicos o pérdida de peso inexplicable, aunque no exprese tristeza o, incluso, la nieguen. Sin duda, la señal más temprana de depresión puede ser la anhedonia o pérdida de la capacidad para experimentar placer, felicidad o bienestar. El paciente ya no muestra interés alguno por sus ocupaciones favoritas; nada le ilusiona; nada le llama la atención.

El déficit cognositivo, que puede ser muy marcado, ha generado especial atención entre los psiquiatras geriátricos. El curso del pensamiento es lento, las ideas no fluyen, el enfermo no encuentra la palabra adecuada, la capacidad de concentración está disminuida, le cuesta mantener una conversación o seguir el tema de una película, la rememoración es pobre e imprecisa, y los contenidos son escasos y centrados habitualmente en las temáticas de fracaso, pesimismo y desesperación. Se siente inseguro, se muestra preocupado ante motivos nimios, tiende a infravalorarse y con frecuencia se autorreprocha. La presencia de quejas cognoscitivas y

de un déficit a este nivel obliga al diagnóstico diferencial con otros trastornos cognoscitivos frecuentes en esta edad, tales como la demencia vascular o la enfermedad de Alzheimer. Esta sintomatología puede llegar ser predominante y ser tan intensa que el cuadro se manifieste principalmente como un trastorno cognoscitivo, dando lugar a un cuadro de pseudodemencia depresiva o depresión con demencia.

TABLA 5

Síntomas somáticos comunes en la depresión senil.

Insomnio
Reducción del apetito
Molestias corporales (extremidades pesadas, dolores erráticos)
Síntomas viscerales (gastrointestinales, cardiovasculares)
Preocupación por los síntomas que son atribuidos a enfermedades somáticas

Según Post ⁽⁴⁴⁾ la pseudodemencia se caracteriza por la presencia de dificultades mnésicas y cognoscitivas, como queja principal, comienzo abrupto, duración corta y previa historia personal o familiar de depresión. La prevalencia de la depresión con demencia depende de si las muestras proceden de un servicio de psiquiatría o de clínica de neurología; por ejemplo, en un estudio se ha encontrado una tasa de pseudodemencia del 4% en pacientes evaluados en neurología y en otros servicios médicos ⁽⁴⁵⁾.

Constituye un tema crucial establecer correctamente el diagnóstico diferencial entre la depresión senil pseudodemencial (falsa impresión de afectación orgánica cerebral) y la demencia verdadera. Obviamente se trata de una cuestión de enorme trascendencia de cara a la intervención médica y al establecimiento de un juicio pronóstico. El diagnóstico diferencial, en aquellos pacientes donde la valoración puede resultar problemática, se facilita considerando un conjunto de datos clínicos. Tabla 6.

El comienzo de la depresión es típicamente agudo y reciente, mientras que en la demencia es insidioso. A través de la historia clínica podemos comprobar cómo en la depresión pseudodemencial hasta el momento de

la aparición de los síntomas depresivos no hubo realmente un descenso significativo de las aptitudes o de la memoria. En la depresión, el paciente sufre inefablemente mientras en la demencia las emociones suelen estar apagadas. La ejecución de las pruebas de rendimiento intelectual puede mostrar resultados inconsistentes con una sorprendente conservación de algunas tareas mientras que en la demencia se observa mayor uniformidad en el compromiso de las funciones cognoscitivas y ejecutivas. En contraste con el paciente orgánicamente deteriorado, el deprimido no intenta confabular o buscar excusas para justificar sus fracasos, sino que más bien exhibe una tendencia a contestar todas las cuestiones de forma estereotipada con un “no sé”. En general, los pacientes depresivos suelen colaborar menos en las pruebas cognoscitivas y ser más conscientes del déficit que presentan que los pacientes con demencia. Asimismo, hay características en los hallazgos neuropsicológicos en la respuesta a las tareas cognoscitivas y otra sintomatología asociada que puede orientar el diagnóstico. Finalmente, la presencia de signos corticales (afasia, apraxia) excluye el diagnóstico de pseudodemencia, en tanto que las variaciones circadianas (empeoramiento matutino y alteraciones del sueño con despertar precoz) apoyarían el diagnóstico de un cuadro depresivo.

Teniendo en cuenta que los rasgos más característicos de la pseudodemencia son la no progresión y la reversibilidad del síndrome, resulta crucial analizar los estudios sobre la evolución de este subtipo depresivo. En un estudio controlado que utilizó un análisis de supervivencia ⁽⁴⁶⁾ se encontró que el 42% de los pacientes con diagnóstico de pseudodemencia habían desarrollado demencia irreversible en el periodo de observación de 33 meses. Estos datos plantean dudas sobre la utilidad del concepto de pseudodemencia ya que puede llevar al clínico a considerar la demencia y la depresión como procesos patológicos mutuamente excluyentes. La realidad clínica demuestra que existe un grupo de pacientes con depresión mayor que también presenta rasgos de pseudodemencia y cuyo déficit cognoscitivo puede revertir con la terapia antidepresiva adecuada pero, en cambio, una amplia proporción de pacientes progresa hacia una enfermedad demencial irreversible.

TABLA 6**Características clínicas de la pseudodemencia o depresión demencial**

Inicio repentino y preciso
Progresión rápida
Historia depresiva previa frecuente
Humor y comportamiento fluctuantes
Preocupación por el déficit cognoscitivo
Falta de motivación para realizar las pruebas cognoscitivas
Rendimientos variables en las pruebas neuropsicológicas
Autorreproches
Frecuentes respuestas de "no sé"
Variaciones con el ritmo circadiano
Ausencia de signos corticales (afasia, apraxia, agnosia)

Las preocupaciones hipocondríacas son frecuentes pudiendo llegar a tener consistencia delirante. Los síntomas psicóticos son más prevalentes en la depresión geriátrica, siendo frecuentes las alucinaciones auditivas y la ideación delirante de contenido paranoide e hipocondríaco, pero pueden observarse ideación delirante de culpa y delirios de negación o nihilistas, que involucran al propio cuerpo, a partes corporales o a la propia existencia (delirio de Cotard).

Importa destacar el alto riesgo de suicidio que presenta el depresivo senil, riesgo que es cuatro veces mayor que el observado en deprimidos de menor edad ⁽⁴⁷⁾. En cuatro estudios en ancianos con tentativas suicidas los porcentajes de trastorno depresivo oscilaron entre 57-93% ⁽⁴⁸⁾. En un análisis comparativo de estadísticas nacionales se observó que la tasa de suicidio en ancianos es mayor que en el resto de población en 19 de los 20 países estudiados ⁽⁴⁹⁾. En el anciano la frecuencia de suicidios consumados es mayor que en la población adulta y joven, aunque las tentativas autolíticas ocurren en menor proporción al compararlas con otros grupos de edad. Es importante señalar que hasta el 70% de los ancianos deprimidos suicidas contactaron con servicios sanitarios en el mes previo al acto suicida ⁽⁵⁰⁾, dato que sugiere que el fracaso en tratar la depresión en tales pacientes no fue debido a una actitud de rechazo a la ayuda profesional.

La alta prevalencia de suicidio justifica el compromiso del médico para detectar la presencia de la conducta autolítica y proceder a un tratamiento vigoroso y a una vigilancia estrecha a cargo de los familiares del enfermo.

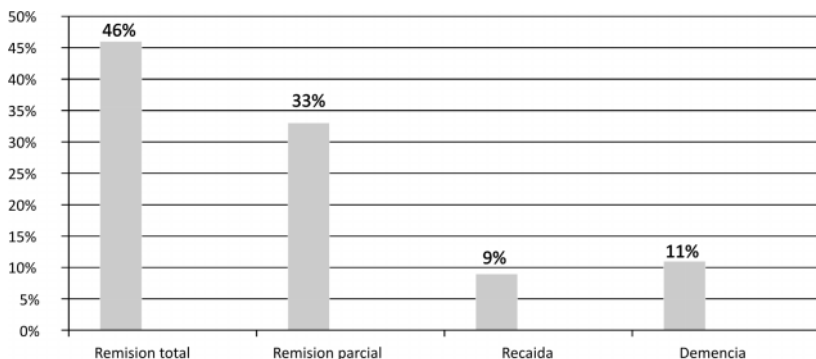
Existe una serie de variables asociadas con un alto riesgo suicida. Entre ellas, cabe destacar, la ausencia de apoyo familiar, la mala salud física, el alcoholismo, un duelo reciente, el aislamiento social, los sentimientos de culpa, la historia de anteriores intentos suicidas, la presencia de anestesia afectiva (“sentimiento de falta de sentimiento”), el sentimiento de culpa y desesperanza, la depresión delirante, las graves perturbaciones del sueño y los síntomas físicos persistentes sin base orgánica.

PRONÓSTICO

Desde la perspectiva pronóstica, los ancianos deprimidos tienen un mayor riesgo de no recuperarse y si lo consiguen tienen mayor probabilidad de sufrir recaídas. En los estudios prospectivos se observa una peor respuesta terapéutica en relación con la depresión en otros grupos de edad⁽⁵¹⁾. En el transcurso de 33 meses, el porcentaje de remisiones totales no cobijó a la mitad de los pacientes (46,5%), persistiendo un 33% con remisión parcial, 9,5% con reaparición de nuevos episodios y un 11% de los casos desarrollaron un cuadro clínico de demencia. Figura 1.

FIGURA 1

Estudio prospectivo (33 meses) de depresivos seniles (Halloran, 1991)

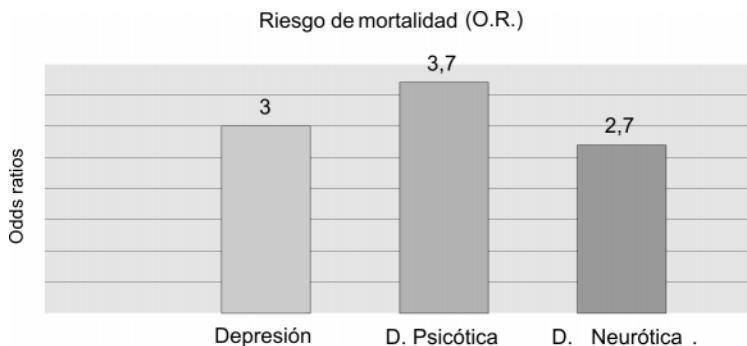


Asimismo, las tasas de mortalidad son más elevadas que las correspondientes a los controles de la misma edad en la población general ⁽⁵²⁾. No sólo por el incremento en las cifras de suicidio sino también por la mayor incidencia de enfermedades físicas, circulatorias, respiratorias y cerebrovasculares, asociación que es atribuida al deterioro de la respuesta inmunológica, a una deficiente nutrición, a la ausencia de motivación para solicitar atención médica temprana, al pobre cumplimiento de la medicación y al mayor riesgo de accidentes por el déficit cognoscitivo. Figura 2.

En la depresión geriátrica se ha observado una evolución tórpida y un peor pronóstico, así como una menor respuesta a los tratamientos en los cuadros de inicio tardío en comparación con los casos que suponen la existencia en la edad geriátrica de un trastorno de inicio en la vida adulta.

FIGURA 2.

Estudio prospectivo (4.5 años; N = 1.080) de ancianos residentes en una comunidad española. Saz et al (1999)



TRATAMIENTO

De acuerdo con un consenso entre expertos, los objetivos del tratamiento de la depresión en la tercera edad comprenden: ⁽⁵³⁾

- la reducción de los síntomas depresivos y del riesgo de recurrencias
- el incremento de la calidad de vida

- el mantenimiento de un funcionamiento independiente
- la mejoría de la salud física
- la reducción de la mortalidad por causas médicas y por suicidio

Con independencia de los factores etiológicos, la depresión senil puede responder de forma similar a las mismas intervenciones terapéuticas utilizadas en otros grupos etarios, tanto en pacientes con inicio precoz o tardío de la enfermedad, como en enfermos con ausencia de precipitantes como en los casos asociados a una situación de duelo, a un accidente cerebrovascular, a la enfermedad de Parkinson o a otra enfermedad somática.

El tratamiento del depresivo senil debe llevarse a cabo utilizando como marco de referencia una serie de requisitos:

- La necesidad de contar con una molécula de alta eficacia terapéutica porque la tendencia a un peor pronóstico exige instaurar un tratamiento enérgico temprano.
- El fármaco debe poseer un perfil favorable de efectos secundarios dada la mayor sensibilidad que ofrece el paciente de edad avanzada.
- Tener en mente los cambios farmacocinéticos propios del envejecimiento.
- Evitar la polifarmacia para disminuir las complicaciones generadas por la interacción farmacológica.

En principio, cualquier compuesto antidepressivo puede resultar eficaz en el tratamiento de la depresión senil. Por lo tanto, la selección de la medicación se basa primordialmente en el perfil de efectos secundarios y en el potencial de interacciones farmacológicas.

Antidepressivos tricíclicos

Respecto al empleo de los compuestos tricíclicos en la población de avanzada edad, varios ensayos controlados con placebo muestran la superioridad de la imipramina⁽⁵⁴⁾, de la amitriptilina⁽⁵⁵⁾ y de la nortriptilina⁽⁵⁶⁾. Sin embargo, este grupo farmacológico es responsable de causar efectos secundarios potencialmente peligrosos en los pacientes ancianos: prolongación de la conducción cardíaca (efectos depresores cardíacos, riesgo de arritmias), hipotensión ortostática (riesgo de caídas y fracturas), efectos anticolinérgicos (sequedad de boca, retención urinaria, estreñimiento).

to), precipitación o agravamiento de glaucoma y efectos sedativos (somnia, alteraciones en la memoria y en la psicomotricidad).

Es preciso recordar que no todos los tricíclicos tienen el mismo perfil toxicológico. Por ejemplo, la nortriptilina es efectiva y bien tolerada por muchos ancianos y posee un menor potencial cardiotoxico, ocasiona menos efectos anticolinérgicos y menor riesgo de causar hipotensión ortostática comparada con otras aminas terciarias. Un estudio abierto del uso de nortriptilina en ancianos y en jóvenes no ha permitido encontrar diferencias en el riesgo de adversos efectos entre pacientes ancianos y adultos jóvenes ⁽⁵⁷⁾.

Inhibidores de la monoaminoxidasa

La eficacia terapéutica de los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) en la depresión geriátrica está apoyada por varios estudios abiertos y por un ensayo controlado con placebo ⁽⁵⁸⁾ en el que se comprobó que la fenelcina (dosis media: 54 mg/día) era igualmente eficaz a la nortriptilina y superior al placebo. Dado el perfil de efectos adversos que presentan los IMAO y el riesgo de crisis hipertensivas por la interacción con otros fármacos y con alimentos ricos en tiamina, su uso se reserva solamente para los casos resistentes a otros tratamientos.

Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina

La introducción de los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) ha sido especialmente significativa para los pacientes ancianos. Ha supuesto un gran avance con mayores tasas de efectividad y un buen perfil de tolerabilidad, porque comparados con los antidepresivos heterocíclicos carecen de efectos cardiovasculares, anticolinérgicos y sedativos y son menos tóxicos en sobredosis aunque originan otros efectos secundarios como náuseas, diarrea, insomnio, cefalea, ansiedad, agitación, disfunción sexual e hiponatremia. Un meta-análisis de estudios controlados doble-ciego que comparan la eficacia de los ISRS con los tricíclicos en ancianos deprimidos, muestra similar eficacia terapéutica en ambas clases de fármacos pero los efectos adversos y las tasas de abandonos son mayores con los tricíclicos aunque sin alcanzar la significación estadística ⁽⁵⁹⁾.

Con todos los ISRS se ha reportado interacciones farmacocinéticas, por lo que es necesario, prestar particular atención, en presencia de medicación concomitante, en función de los isoenzimas del sistema citocromo P450 involucradas en el metabolismo de los ISRS y de la medicación asociada. Cabe recordar que cada fármaco tiene acciones diferentes en el citocromo P450: la paroxetina y la fluoxetina son potentes inhibidores de la isoenzima 2D6 (substratos metabolizados: haloperidol, tioridazina, clozapina, nortriptilina) y la fluvoxamina del 1A2 (antipirina, propranolol, clomipramina, imipramina) y del 2C19 (benzodiazepinas, betabloqueadores, amitriptilina, clomipramina, imipramina), en tanto que la sertralina y el citalopram poseen un menor perfil de interacción farmacocinética. Tabla 7.

TABLA 7

Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina y perfil de inhibición del citocromo P450

	1A2	2C9	2C19	2D6	3A4
Citalopram	+	-	-	-	-
Fluoxetina	+	++	++	+++	++
Fluvoxamina	+++	++	+++	+	++
Paroxetina	+	+	+	+++	+
Sertralina	+	+	++	+	+

Antidepresivos duales

A pesar de la utilidad y comodidad de manejo de los ISRS en el tratamiento de primera línea de la depresión senil un porcentaje importante de pacientes no responde adecuadamente a estos fármacos. En esta situación es aconsejable la utilización de los compuestos de acción dual (actividad serotoninérgica y noradrenérgica) de la nueva generación (venlafaxina, mirtazapina, duloxetina).

La venlafaxina inhibe la recaptura de serotonina a bajas dosis y de noradrenalina a partir de 150-200 mg/día con ausencia de actividad colinérgica, alfa-1-adrenérgica e histaminérgica. La superior respuesta antidepresiva de la venlafaxina frente a los ISRS, tanto en depresiones ligeras como en moderadas y graves, está documentada en 8 ensayos

doble-ciego, recogidos recientemente en un meta-análisis que mostró que el porcentaje de verdaderas remisiones es significativamente más elevado con venlafaxina ⁽⁶⁰⁾. Cabe destacar que en estos estudios se ha utilizado como criterio de eficacia no solamente el concepto de respuesta terapéutica (reducción substancial de la puntuación total de la escala de Hamilton, por ejemplo) sino el criterio más estricto y más válido para el clínico: la remisión, es decir, la recuperación total del paciente sin sintomatología residual. Esta superioridad frente a los ISRS ha sido también demostrada en ancianos depresivos resistentes al tratamiento ⁽⁶¹⁾. El perfil de efectos adversos es similar al de los ISRS careciendo también de cardiotoxicidad, con la salvedad de que se ha descrito en un porcentaje reducido de pacientes un incremento moderado de las cifras de tensión arterial lo que obliga a monitorizarlas, especialmente en pacientes cardíacos o hipertensos. Finalmente, la venlafaxina no plantea problemas de interacción con los psicofármacos habituales ni con fármacos comunes (digital, dicumarol) por la reducida o nula capacidad de inhibir las diversas isoenzimas del citocromo P450.

La mirtazapina, es una molécula que bloquea los adrenorreceptores presinápticos alfa-2, incrementando, por tanto, la liberación de noradrenalina y serotonina, y ha resultado útil en el tratamiento de la depresión en los adultos mayores, a pesar de presentar cierto potencial anticolinérgico. Su efecto hipnótico, sedativo y estimulador del apetito puede hacerla indicada en varios casos. En un estudio comparativo, en ancianos, durante 6 semanas, controlado con placebo, se mostró superior a la trazodona ⁽⁶²⁾.

La duloxetina, el más reciente de los compuestos de acción doble, serotoninérgica y noradrenérgica, parece también ser una buena alternativa para la depresión geriátrica. En un reciente estudio controlado con placebo, llevado a cabo con una amplia muestra de ancianos con depresión mayor recurrente, se ha comprobado no sólo una diferencia significativa frente al placebo en la reducción de los valores de la escala de Hamilton sino también una mejoría cognoscitiva y una reducción sustancial de los valores de una escala de dolor ⁽⁶³⁾. El perfil de efectos adversos es similar al de los ISRS pero es necesario tener en cuenta la posibilidad de incremento de las cifras de tensión arterial.

Terapia electroconvulsiva

La evidencia sobre la eficacia del tratamiento electroconvulsivo (TEC) es abrumadora, en especial en las formas más severas y, especialmente, si se observan síntomas delirantes. La eficacia es, al menos, similar a la obtenida en pacientes jóvenes. Los resultados de un meta-análisis que incluyó 14 estudios con 1.025 pacientes depresivos ancianos tratados con TEC muestran que el 62% obtuvo un buen resultado y se consideró una mejoría sustancial en el 21% adicional ⁽⁶⁴⁾.

La terapia electroconvulsiva está indicada en la depresión geriátrica refractaria al tratamiento farmacológico, en pacientes con alto riesgo suicida, en casos de inanición o desnutrición severa y en pacientes que reciben anticoagulantes que pueden interaccionar adversamente con los antidepresivos.

Es necesario mantener la medicación antidepresiva después de la aplicación del TEC.

El perfil de seguridad de la TEC es sorprendentemente bueno. Los pacientes cardiovasculares pueden requerir especial monitoreo. La TEC está contraindicada en pacientes con isquemia aguda de miocardio o con arritmia cardíaca. En los depresivos que reciben fármacos colinomiméticos es necesario suprimir esta medicación porque interfiere con los relajantes musculares.

Terapia cognoscitiva

La eficacia de la terapia cognoscitiva y de la cognitivo-conductual está bien establecida en los adultos jóvenes pero estas técnicas se utilizan menos frecuentemente en los ancianos con depresión, aunque también han resultado eficaces. A este respecto, en una revisión de estas intervenciones psicológicas se ha observado que las recuperaciones en los ancianos son comparables a las observadas en los jóvenes, aun cuando se requiere de un lapso mayor en los ancianos ⁽⁶⁵⁾.

CONCLUSIONES

1. La enfermedad depresiva en la edad senil constituye un importante problema de salud mental por su mayor gravedad, su elevado riesgo de suicidio y las dificultades que puede ofrecer para su correcta identificación.

2. La depresión en el anciano tiene una etiología multifactorial similar al trastorno afectivo presente en otros grupos de edad desempeñando un papel relevante los cambios normales en el sistema nervioso central asociados al envejecimiento.
3. En la tercera edad, el síndrome depresivo ofrece algunas peculiaridades clínicas relacionadas con los cambios patoplásticos inducidos por el proceso de envejecimiento, ocupando un lugar preferente los síntomas somáticos.
4. La coexistencia de depresión y enfermedad física agrava el pronóstico de ambas entidades en términos de sufrimiento individual, morbilidad y mortalidad.
5. El anciano deprimido presenta un alto riesgo de suicidio, que es cuatro veces mayor al observado en pacientes deprimidos de menor edad.
6. La depresión senil responde en forma similar a las mismas intervenciones terapéuticas utilizadas en otros grupos erarios.

REFERENCIAS SELECCIONADAS

1. World Health Organization. The world health report 1998. WHO, Geneve, 1998.
2. Censo de Población y viviendas 2001. INE. Instituto Nacional de Estadística. Madrid, 2001.
3. Kessler KC, Foster C, Webster PS. The relationship between age and depressive symptoms in two national surveys. *Psychol Aging*. 1992; 7: 119-126.
4. Kraepelin E. Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Studierende und Aerzte. Fünfte, vollständig umgearbeitete Auflage. Barth Verlag, Leipzig 1896.
5. Berrios GE. A conceptual history in the nineteenth century. En: Copeland JRM, Abou-Saleh MY, Blazer DG (eds.). *Principles and practice of geriatric psychiatry*. Chichester, John Wiley and Sons, 2002.
6. Dreyfus GL. Melancholie, ein Zustandsbild des manisch-depressiven Irreseins. Mit einem Vorwort von E. Kraepelin. Jena, 1907.
7. Fernández San Martín MJ. *La depresión en la tercera edad*. Un estudio en residencias de ancianos. Tesis doctoral. Universidad Complutense. Madrid. 1994.
8. Beekman AT, Copeland JR, Prince MJ. Review of community prevalence of depression in later life. *Br J Psychiatry*. 1999; 174: 307-311.
9. Penninx BW, Geerlings SW, Deeg DJ, van Eijk JT, van Tilburg W, Beekman AT. Minor and major depression and the risk of death in older persons. *Arch Gen Psychiatry*. 1999; 56 (10): 889-895.

10. Chuan SK, Kumar R, Matthew N, Heok KE, Pin NT. Subsyndromal depression in old age: clinical significance and impact in a multi-ethnic community sample of elderly Singaporeans. *Int Psychogeriatr*. 2007; 21: 1-13.
11. Myers JK, Weissman MM, Tischler GL, Holzer CE 3rd, Leaf PJ, Orvaschel H, Anthony JC, Boyd JH, Burke JD Jr, Kramer M, *et al*. Six-month prevalence of psychiatric disorders in three communities 1980 to 1982. *Arch Gen Psychiatry*. 1984; 41 (10): 959-967.
12. Copeland JR, Beekman AT, Dewey ME, Hooijer C, Jordan A, Lawlor BA, Lobo A, *et al*. Depression in Europe. Geographical distribution among older people. *Br J Psychiatry*. 1999 Sep; 175: 290.
13. Kivelä SL, Pakkala K, Laippala P. Prevalence of depression in an elderly population in Finland. *Acta Psychiatr Scand*. 1988; 78 (4): 401-404.
14. Lobo A, Saz P, Marcos G, DÍa JL, De-la-Cámara C. The prevalence of dementia and depression in the elderly community in a southern European population. The Zaragoza study. *Arch Gen Psychiatry*. 1995; 52 (6): 497-506.
15. Beekman AT, Deeg DJ, van Tilburg T, Smit JH, Hooijer C, van Tilburg W Major and minor depression in later life: a study of prevalence and risk factors. *J Affect Disord*. 1995; 24; 36 (1-2): 65-75.
16. Chen R, Hu Z, Qin X, Xu X, Copeland JR. A community-based study of depression in older people in Hefei, China—the GMS-AGECAT prevalence, case validation and socio-economic correlates. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2004; 19 (5): 407-413.
17. Copeland JR, Gurland BJ, Dewey ME, Kelleher MJ, Smith AM, Davidson IA. Is there more dementia, depression and neurosis in New York? A comparative study of the elderly in New York and London using the computer diagnosis AGE CAT. *Br J Psychiatry*. 1987; 151: 466-473.
18. Schulberg HC, Madonia MJ, Block MR, Coulehan JL, Scott CP, Rodriguez E, Black A. Major depression in primary care practice. Clinical characteristics and treatment implications. *Psychosomatics*. 1995; 36 (2): 129-137.
19. Rapp SR, Parisi SA, Walsh DA. Psychological dysfunction and physical health among elderly medical inpatients. *J Consult Clin Psychol*. 1988; 56: 851-855.
20. Katz IR, Lecher ER, Kleban M. Clinical features of depression in a nursing home. *Int Psychogeriatr*. 1989; 1: 5-15.
21. Barry KL, Fleming MF, Manwell LB, Copeland LA, Appel S. Prevalence of factors associated with current and lifetime depression in older adult primary care patients. *Fam Med*. 1998; 30 (5): 366-371.
22. Baron M, Klotz J, Mendlewicz J, Rainer J. Multiple-threshold transmission of affective disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 1981 Jan; 38 (1): 79-84.
23. Kim JM, Sten P, Kim YH, Yoon JS. Interactions between life stressors and susceptibility genes (5-HTTLPR and BDNF) on depression in Korean elders. *Biol Psychiatry*. Sep, 2007; 62 (5): 423-428.

24. Christiansen L, Tan Q, Lachina M, Bathum L, Kruse L, McGue M, Christensen K. Candidate Gene Polymorphisms in the Serotonergic Pathway: Influence on Depression Symptomatology in an Elderly Population. *Biological Psychiatry*. 2007; 61, 2: 223-230.
25. Jacoby RJ, Levy R. Computed tomography in the elderly. 3. Affective disorder. *Br J Psychiatry*. 1980; 136: 270-275.
26. Krishnan KRR, McDonald WM, Escolana PR, Doraiswamy PM, Na C, Husain MM, et al. magnetic resonance imaging of the caudate nuclei in depression: preliminary observations. *Arch Gen Psychiatry*; 1992; 49: 553-537.
27. Awad IA, Johnson PC, Spetzler RJ, Awad CA, Carey R. Incidental subcortical lesions identified on magnetic resonance imaging in the elderly, II: Postmortem pathological correlations. *Stroke*. 1986; 17: 1090-1097.
28. Fazekas F. Magnetic resonance signal abnormalities in asymptomatic individuals: Their incidence and functional correlates. *Eur Neurol*. 1989; 29: 164-168.
29. MacFall JR, Payne ME, Provenzale JE, Krishnan KR. Medial orbital frontal lesions in late-onset depression. *Biol Psychiatry*. 2001; 8 (49): 803-806.
30. Bearden CE, Hoffman KM, Canon TD. The neuropsychology and neuroanatomy of bipolar affective disorder: a critical review. *Bipolar Disord*. 2001; 3: 106-150.
31. Ballmaier M, Kumar A, Elderkin-Thompson V, Narr KL, Luders E, Thompson P, et al. Mapping Callosal Morphology in Early- and Late-Onset Elderly Depression: An Index of Distinct Changes in Cortical Connectivity. *Neuropsychopharmacology* a 22 August 2007; <http://www.nature.com/npp/journal/vaop/ncurrent/abs/1301538a.html> - aff2,
32. Gottfries CG, Karlsson I. Depression in later life. *Lundbeck*, 1997.
33. Lovestone S, Howard R. *Depression in elderly people*. London, Martin Dunitz, 1997.
34. Arranz B, Blennow K, Ekman R, Eriksson A, Mansson JE, Marcusson J. Brain monoaminergic and neuropeptidergic variations in human aging. *J Neural Transm*. 1996; 103: 101-115.
35. Mimura M. Depression and apathy in Parkinson disease. *Brain Nerve*. 2007; 59 (9): 935-942.
36. Cummings JL. Depression and Parkinson Disease: a review. *Am J Psychiatry*. 1992; 49 (4): 443-454.
37. Zubenko GS, Moossey J. Major depression in primary dementia. Clinical and neuropathological correlates. *Arch Neurol*. 1988; 45 (11): 1182-1826.
38. Burns A. Affective symptoms in Alzheimer Disease. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1991; 6: 371-376.
39. Joynt KE, Whellan DJ, O'Connor CM Depression and cardiovascular disease: mechanisms of interaction. *Biol Psychiatry*. , 2003 Aug 1; 54 (3): 248-251.
40. Herbst S, Pietrzak RH, Wagner J, White WB, Petry NM. Lifetime major depression is associated with coronary heart disease in older adults: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Psychosom Med*. 2007; 69 (8): 729-734.

41. Sørensen C, Brandes A, Hendricks O, Thrane J, Friis-Hasché E, Haghfelt T, Bech P. Depression assessed over 1-year survival in patients with myocardial infarction. *Acta Psychiatr Scand.* 2006; 113 (4): 627-636.
42. Clayton PJ. Bereavement and depression. *J Clin Psychiatry.* Jul, 1990; 51 (suppl): 34-38.
43. Turvey CL, Carney C, Arndt S, Wallace RB, Herzog R. Conjugal loss and syndromal depression in a sample of elders aged 70 years or older. *Am J Psychiatry.* 1999; 156 (10): 1596-1601.
44. Post F. Functional disorders. En *The psychiatry of late life.* (Editores R Levy y R Post).
45. Rabins PV. The prevalence of reversible dementia in a psychiatric hospital. *Hosp Community Psychiatry.* 1981; 32: 490-492.
46. Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, Mattis S, Kakuma T. The course of geriatric depression with "reversible dementia": a controlled study. *Am J Psychiatry.* 1993 Nov; 150 (11): 1693-1699.
47. Tobias CR, Pary R, Lippmann S. Preventing suicide in older people. *Am Fam Physician.* 1992 Apr; 45 (4): 1707-1713.
48. Katona CLE. *Depression in old age.* Chichester, Wiley, 1994.
49. Prichard C. Changes in elderly suicides in the USA and in the developed world 1947-1987. *Int J Geriatric Psychiatry;* 1992; 7: 125-134.
50. Cattell H. Suicidal behavior. En *Principles and practice of geriatric psychiatry.* Copeland, Abou-Saleh, Blazer (eds.). Chichester, Wiley & Sons, 2002.
51. Halloran E, Prentice N, Murray CL, et al. Follow-up study of depression in the elderly. *Br J Psychiatry.* 1999; 175: 252-258.
52. Saz P, Launer LJ, JL Diqm, De La C, Marcos G, Lobo A. Mortality and mental disorders in a Spanish elderly population. *Int J Geriatr Psychiatry.* 1999; 14 (12): 1031-1038.
53. NIH consensus conference. Diagnosis and treatment of depression in late life. *JAMA.* 1992; 268 (8): 1018-1024.
54. Cohn JB, Varga L, Lyford A. A two-center double-blind study of nomifensine, imipramine, and placebo in depressed geriatric outpatients. *J Clin Psychiatry.* 1984 Apr; 45 (4 Pt 2): 68-72.
55. Branconnier RJ, Cole JO, Ghazvinian S, Rosenthal S. Treating the depressed elderly patient: the comparative behavioral pharmacology of mianserin and amitriptyline. *Adv Biochem Psychopharmacol.* 1982; 32: 195-212.
56. Nair NP, Amin M, Holm P, Katona C, Klitgaard N, Ng Ying Kin NM, Kragh-Sørensen P, et al. Moclobemide and nortriptyline in elderly depressed patients. A randomized, multicentre trial against placebo. *J Affect Disord.* 1995; 11; 33 (1): 1-9.
57. Kanba S, Matsumoto K, Nibuya M, Suzuki E, Kinoshita N, Shintani F, Yagi G. Nortriptyline response in elderly depressed patients. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 1992; 16 (3): 301-309.

-
58. Georgotas A, McCue RE, Hapworth W, Friedman E, Kim OM, Welkowitz J, Chang I, *et al.* Comparative efficacy and safety of MAOIs versus TCAs in treating depression in the elderly. *Biol Psychiatry*. 1986 Oct; 21 (12): 1155-1166.
 59. Mittmann N, Herrmann N, Einarson TR, Busto UE, Lanctôt KL, Liu BA, Shulman KI, *et al.* The efficacy, safety and tolerability of antidepressants in late life depression: a meta-analysis. *J Affect Disord*. 1997; 46 (3): 191-217.
 60. Thase ME, Entsuah AR, Rudolph RL. Remission rates during treatment with venlafaxine or selective serotonin reuptake inhibitors. *Br J Psychiatry*. 2001; 178: 234-241.
 61. Mazeh D, Shahal B, Aviv A, Zemishlani H, Barak Y. A randomized, single-blind, comparison of venlafaxine with paroxetine in elderly patients suffering from resistant depression. *Int Clin Psychopharmacol*. 2007; 22 (6): 371-375.
 62. Halikas JA. Mirtazapine versus trazodone: a placebo controlled trial in depressed elderly patients. *Human Psychopharmacology*. 1995; 10: S125-S133.
 63. Raskin J, Wiltse CG, Siegal A, Sheikh J, Xu J, Dinkel JJ, Rotz BT, Mohs RC. Efficacy of duloxetine on cognition, depression, and pain in elderly patients with major depressive disorder: an 8-week, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry*. 2007; 164: 900-909.
 64. Mulsant BH, Rosen J, Thornton JE, Zubenko GS. A prospective naturalistic study of electroconvulsive therapy in late-life depression. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. Jan-Mar, 1991; 4 (1): 3-13.
 65. Koder DA, Brodaty H, Anstey KJ. Cognitive therapy for depression in the elderly. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1996; 11: 57-61.

Sergio A. Strejilevich, MD*

Diego Martino, MD**

Ana Igoa, MD***

Trastornos bipolares en el envejecimiento

- Introducción
- Epidemiología
- Cuadro clínico
- Tratamiento

* Médico psiquiatra. Programa de Trastornos bipolares, Instituto de Neurociencias, Fundación Favaloro. Departamento de Gerontopsiquiatría, INECO, Buenos Aires, Argentina.

E-mail: sstrejilevich@ffavaloro.org.

** Médico psiquiatra. Programa de Trastornos bipolares, Instituto de Neurociencias, Fundación Favaloro. Buenos Aires, Argentina.

*** Médica psiquiatra. Programa de Trastornos bipolares, Instituto de Neurociencias, Fundación Favaloro. Buenos Aires, Argentina.

EN LA ACTUALIDAD nos encontramos ante una situación paradójica, porque los éxitos en el campo de la medicina han convertido al segmento de la población añosa en el de mayor crecimiento demográfico, y al mismo tiempo, se calcula que dentro de algunos años esta situación pondrá en jaque a los sistemas de salud en todo el mundo. En Estados Unidos el grupo etario comprendido por las personas mayores de 65 años creció un 12% entre 1990 y el año 2000 y en las últimas tres décadas, el número de personas mayores de 85 años se ha duplicado y se espera que representen cerca de 9 millones de personas en el 2030 ⁽¹⁾. Esta situación demográfica era impensable hace 50 años, cuando la expectativa de vida era de poco más de 40 años y aun mucho menor para las personas afectadas por trastornos psiquiátricos.

La situación en América Latina es muy heterogénea debido a los marcados contrastes socioeconómicos que presenta la región y a la variación que se observa en cada uno de los países que la comprenden. Por ejemplo, en Argentina contrastan las tasas de envejecimiento en ciudades como Buenos Aires, que son similares a las de los países desarrollados, con las de otras ciudades argentinas que se asemejan a las encontradas en países de extrema pobreza ⁽²⁾. Aún en los países con sistemas de salud mejor desarrollados la proyección del incremento del número de personas envejecidas hace pensar que, a pesar de los esfuerzos, la demanda de salud superará los recursos disponibles.

El fuerte y abrupto incremento del número de personas añosas impactará específicamente en el campo de la neuropsiquiatría, porque las personas mayores, por el mismo proceso normal de envejecimiento, son especialmente vulnerables a padecer trastornos neuropsiquiátricos.

Es en este contexto que se debe comprender que los Trastornos Bipolares (TB) son subestimados en el ámbito psiquiátrico y, especialmente, en el campo de la Salud Pública. Es notoria la falta de datos y consensos clínico-terapéuticos sobre los TB durante el envejecimiento en un contexto donde es más que evidente que representan un problema mayor de salud pública para el cual actualmente no se tiene una respuesta adecuada al volumen de esta demanda.

En una reunión reciente de consenso realizada por la Depression and Bipolar Support Alliance (DBSA), destinado a examinar los avances obtenidos en el terreno de los trastornos del ánimo, el panel de expertos señaló a los trastornos del ánimo durante la vejez como una de las prioridades respecto de las necesidades insatisfechas. En este consenso se invitó a desarrollar estudios multicéntricos, doble ciego y aleatorios enfocados en la población añosa ya que, hasta el momento, no se ha realizado ninguno.

EPIDEMIOLOGÍA

No se cuenta con datos actualizados de la incidencia de los TB en las personas mayores de 65 años, razón por la cual las estimaciones varían desde un conservador 1% de riesgo mórbido de por vida a cifras cercanas al 6% al aplicar los nuevos conceptos de espectro bipolar.

En 1990, usando criterios diagnósticos conservadores, la incidencia de los TB entre las personas mayores de 65 años fue estimada entre el 0,1-0,4% ⁽³⁾, aunque no hay dudas que estas cifras, al ser recalculadas, deberían ser actualmente más altas. Existe consenso en admitir que la prevalencia de los TB declinaría durante la vejez ⁽⁴⁾, aunque este concepto se basa específicamente en la aparición de nuevos episodios maníacos y no tiene en cuenta otras formas de presentación del TB.

SHULMAN y POST ⁽⁵⁾ reportaron que en un grupo de pacientes geriátricos con TB, sólo el 8% había presentado manías luego de los 40 años. HIRSCHFELD *et al.* ⁽⁶⁾ encontraron en el tamizaje realizado en una comunidad con el Mood Disorder Questionnaire (un instrumento autoaplicado especialmente diseñado para detectar síntomas maníacos) que, mientras el 1,6% de los encuestados entre 55 y 64 años dieron positivo para TB, entre los mayores de 65 años esa cifra se redujo al 0,5%. Comparado con el grupo de entre 18 y 29 años, las respuestas positivas al MDQ fueron 8 veces menos frecuentes entre los mayores de 65 años.

Sin embargo, el problema principal a la hora de intentar comprender los TB durante el envejecimiento es que en esta etapa de la vida confluyen tres entidades clínicas diferentes agrupadas bajo el mismo constructo sindromático: a) las personas que han envejecido padeciendo trastornos

bipolares de inicio temprano, b) aquellas que comienzan a presentar síntomas del trastorno luego de los 50 años –denominados Trastorno Bipolares de Comienzo Tardío (TBCT) y c) los Trastornos Bipolares Secundarios–, es decir, aquellos cuadros que si bien presentan síntomas compatibles con el diagnóstico de TB obedecen a causas médicas o iatrogénicas.

Entre los TB idiopáticos la edad de aparición del primer episodio maníaco parecería determinar diferencias respecto de su etiopatogenia. Estudios recientes han encontrado que se puede estratificar la edad de comienzo de las crisis maníacas en tres grupos: uno de ellos de inicio juvenil (edad media 17.6 años (SD=1.8) que comprende el 28% de los sujetos; un segundo grupo, mayoritario con una edad promedio de 25 años (SD = 6.2) que incluiría el 50% de los casos y finalmente un grupo con una edad de inicio de 40,4 años (SD = 11,3) con el 22% de los casos ⁽⁷⁾. Este último grupo correspondería a los TBCT y se diferenciaría de los anteriores por su menor carga genética y el mayor riesgo de evolucionar hacia cuadros neurodegenerativos ^(4,8) por lo que actualmente se tiende a concebirlos como entidades distintas.

CUADRO CLÍNICO

Examinaremos por separado los tres subgrupos: los trastornos bipolares de inicio temprano durante el envejecimiento, los trastornos bipolares de comienzo tardío y los trastornos bipolares secundarios.

Trastornos bipolares de inicio temprano durante el envejecimiento

Los individuos que envejecen padeciendo un TB representan un grupo “absolutamente novedoso” desde el punto de vista epidemiológico y clínico. No sabemos prácticamente nada acerca del modo como el envejecimiento impacta en la evolución de una persona con TB en tratamiento continuo, porque hasta ahora estamos observando las primeras cohortes de bipolares, que habiendo padecido la enfermedad desde jóvenes, ahora están envejeciendo.

El cálculo es sencillo: si un individuo presentó su primer episodio de trastorno bipolar y fue correctamente diagnosticado a sus 25 años, en 1970 –cuando fue aprobado el uso del litio por la FDA– y tuvo la fortuna de ser una de las primeras personas en recibir el mejor tratamiento disponible para este trastorno y la constancia para no abandonarlo, hoy en día tiene 63 años y por lo tanto, estará comenzando a entrar en su vejez. Sin embargo, más allá de lo novedoso, la situación es actualmente una realidad tangible. Una estimación reciente ha encontrado que la cuarta parte de las personas con diagnóstico de TB en tratamiento en la Administración de Veteranos de los Estados Unidos tiene 60 años o más, de los cuales el 82,5% corresponde a TB de comienzo temprano que han envejecido ⁽⁹⁾.

Más allá del reto que implica este creciente subgrupo de pacientes, los datos disponibles sobre el mismo son escasos e insuficientes. Muchos de los trabajos no diferencian este grupo de los TBCT e ignoran que se trata de dos entidades con bases fisiopatológicas diferentes ⁽⁸⁾. Además, prácticamente no existen datos sobre Trastornos Bipolares II u otros subtipos del espectro más allá de que el tipo IV –caracterizado por episodios depresivos de inicio posterior a los 50 años en una persona con temperamento hipertímico o carga genética para TB ⁽¹⁰⁾– debería ser considerado como una forma típica de TB durante la tercera edad.

Aspectos clínicos. Aunque se considera que se observa una posible atenuación de los síntomas maníacos con el aumento de la edad los datos son contradictorios e inconsistentes ⁽¹¹⁾. BROADHEAD y JACOBY ⁽¹²⁾ observaron al momento de la admisión el nivel sintomático de los pacientes añosos era menor que el de los adultos jóvenes, en tanto que YOUNG *et al.* ⁽¹³⁾ reportaron puntajes similares entre pacientes jóvenes y los adultos ancianos en la escala de Young para manía (YMRS), aunque observaron un menor puntaje en el ítem destinado a las conductas sexuales. SLATER y ROTH ⁽¹⁴⁾ observaron disminución en síntomas como la taquialia y la taquipsiquia con un incremento de las conductas perseverantes.

En relación con la presencia de episodios mixtos hay pocos datos disponibles y los mismos tienden a no mostrar diferencias con los adultos jóvenes ⁽¹²⁾.

Algunos clínicos suponen que las personas añosas tienden a tener más síntomas psicóticos en los episodios afectivos pero los datos disponibles no lo confirman. En los 5 estudios que reportan presencia de síntomas psicóticos entre adultos añosos con TB se encontró que en promedio el 64% de pacientes los presentan (rango 20-85%) ⁽⁴⁾ cifra concordante con la encontrada entre adultos jóvenes ⁽¹⁵⁾.

Los adultos añosos que han envejecido padeciendo TB tienen mayor frecuencia de antecedentes heredofamiliares que los adultos jóvenes (39% *vs.* 24%) porque con el aumento de la edad se incrementa la posibilidad de tener una familia más extendida. Este es un dato importante, que es necesario tener en cuenta, porque ayuda para diferenciar el cuadro clínico, porque si bien el primer episodio maniaco se presenta después de los 50 años, la carga hereditaria ayuda a diferenciarlos de los TBCT.

Los TB en personas añosas parecen conservar la mayor carga de morbilidad respecto de la depresión observada en adultos jóvenes. Shulman *et al.* ⁽¹⁶⁾ compararon 50 pacientes añosos internados con diagnóstico de TB con 50 pacientes internados con diagnóstico de depresión mayor en quienes se descartaron las depresiones bipolares. Los pacientes con diagnóstico de TB presentaron mayores tasas de mortalidad (50 *vs.* 20%) y mayor presencia de trastornos neurológicos concomitantes (36 *vs.* 8%) a lo largo de un seguimiento de 3-10 años.

En 12 estudios se comparan TB de inicio temprano con los de inicio tardío. Aun cuando los estudios no son uniformes respecto de la metodología empleada ni la edad tomada como punto de corte para diferenciarlos, los dos hallazgos más consistentes son la menor carga familiar y la mayor presencia de trastornos neurológicos encontrada entre los enfermos con TB de comienzo tardío ⁽⁴⁾.

Curso evolutivo. Los mejores datos sobre el curso evolutivo de las personas afectadas por TB durante el envejecimiento provienen del Estudio de Zurich liderado por Jules Angst ⁽¹⁷⁾. En estudio de cohorte se siguieron 209 pacientes con TB durante más de 40 años hasta una edad media de 68. De ese grupo sólo el 16% llegó a no presentar episodios por lapsos mayores a 5 años, un 26% si bien se mostraba estable presentaba una GAF por debajo de 60, un 36% continuaba presentando episodios,

un 16% presentaba un curso crónico y el 7% de la muestra había cometido suicidio. Estas cifras no difieren de las obtenidas en seguimientos de pacientes más jóvenes donde suele observarse que el 30% de los pacientes logran una recuperación satisfactoria, un 50% presenta una disminución de la morbilidad pero sin presentar recuperación plena y finalmente un 20% tiende a presentar un curso crónico ⁽¹⁵⁾.

Aspectos neurocognoscitivos. Uno de los puntos críticos en relación con el envejecimiento en el contexto de un TB es el modo como se afectan las funciones cognoscitivas. Las evidencias acumuladas en los últimos años sugieren que las personas afectadas por TB presentan trastornos cognoscitivos en las fases de eutimia, caracterizados por fallas en la memoria verbal inmediata, en la atención sostenida y trastornos ejecutivos ⁽¹⁸⁾ alteraciones que relacionan con las persistentes fallas funcionales que se observan en estos pacientes ⁽¹⁹⁾.

Es sabido que el proceso normal de envejecimiento hace más vulnerable al sistema nervioso central a sufrir procesos neurodegenerativos al mismo tiempo que implica una modificación cuanti y cualitativa de las funciones cognoscitivas ⁽²⁰⁾. En este contexto resulta particularmente importante conocer el modo en que el proceso de envejecimiento y la evolución de la enfermedad afectan las funciones cognoscitivas de las personas afectadas por un TB, pero lamentablemente, existen pocos datos al respecto.

YOUNG *et al.* ⁽¹¹⁾ revisaron siete estudios disponibles sobre la función cognoscitiva en personas añosas afectadas por TB y concluyeron que esos pacientes podrían presentar trastornos cognoscitivos agregados a los presentes en personas más jóvenes. Sin embargo, sólo dos de esos estudios se realizaron con individuos eutímicos –condición esencial para interpretar la función cognoscitiva de personas con TB ⁽¹⁸⁾– y además, utilizaron baterías cognoscitivas con poco nivel de discriminación.

BROADHEAD y JACOBY ⁽¹²⁾ estudiaron pacientes bipolares añosos inmediatamente luego del alta hospitalaria por crisis maníaca y observaron que el 25% presentaba puntajes en la batería de Kendrick dentro del rango de la demencia. GILDENGERS *et al.* (2004) encontraron que cerca de la mitad de los pacientes con TB puntuaban 1-2 desviaciones estándar por

debajo en el MMSE y en la Mattis Dementia Rating Scale y que el 17% de la muestra mostró un rendimiento por debajo de los controles en la evaluación de las funciones ejecutivas.

Recientemente nuestro grupo evaluó la función cognoscitiva y motora de 20 sujetos afectados por TB-I y II, con edad promedio de 66.6 ± 8.2 años, que se encontraban eutímicos al momento del examen y a quienes se aplicó una extensa batería neuropsicológica y la escala unificada de Parkinson. Si bien se encontraron, luego de controlar la sintomatología subsindromática, trastornos en la memoria verbal, la velocidad psicomotora, las funciones ejecutivas y puntajes mayores que los controles en la escala de Parkinson, el perfil hallado no difirió ni cuanti ni cualitativamente de aquellos encontrados en pacientes más jóvenes, lo cual hace suponer que no se observa un deterioro progresivo de estas funciones ⁽²¹⁾. Como dato adicional, se observó que de la misma manera que ha sido reportado en adultos jóvenes, el déficit cognoscitivo está estrechamente vinculado con el nivel de recuperación funcional alcanzado, por lo que el examen de estas funciones debería incluirse en un examen de rutina.

Existen datos que hacen suponer que las personas afectadas por TB poseen un mayor riesgo de sufrir procesos neurodegenerativos como demencias y trastornos extrapiramidales ^(22, 23).

Es importante precisar que este incremento epidemiológico entre TB y eventos neurodegenerativos no sugiere la existencia de mecanismos fisiopatológicos comunes sino que podría estar determinado por el aumento de los factores de riesgo metabólico y cardiovascular que presentan las personas con TB, los cuales, a su vez, se asocian con un riesgo mayor de padecer cuadros neurodegenerativos.

Trastornos bipolares de comienzo tardío (TBCT)

Corresponde a aquellos individuos que presentan sus primeros episodios bipolares (maníacos, hipomaníacos, depresivos o mixtos) después de los 50 años, en quienes se ha descartado que los síntomas obedecen a una enfermedad médica.

Aun cuando los estudios de punto de corte señalan que el pico de incidencia de las manías tardías está cercano de los 40 años ⁽⁷⁾, la mayo-

ría de las investigaciones aceptan que los TBCT se inician después de los 50 años de edad ⁽²⁴⁾.

La incidencia de los TBCT no se conoce en forma precisa pero se ha observado que la incidencia de los episodios maníacos decrece a medida que se avanza en la edad. En una muestra de 256 pacientes que consultaron a los médicos de asistencia primaria por sus primeros síntomas de manía, sólo el 9% era mayor de 55 años ⁽²⁵⁾.

Se ha observado que la mitad de los pacientes con TBCT no presentan síntomas afectivos y que la otra mitad presenta antecedentes de depresión ⁽²⁶⁾, que pueden transcurrir más de 17 años entre el primer episodio depresivo y la aparición de síntomas maníacos ⁽¹⁶⁾, aunque *ANGST et al.* ⁽²⁷⁾ señalan que la tasa de conversión de depresión unipolar en manía se mantuvo constante a lo largo de más de 35 años de seguimiento.

Los pacientes con TBCT presentan menor carga genética para enfermedad afectiva y un mayor riesgo de sufrir trastornos degenerativos durante su evolución. Es posible que los TBCT tengan como base etiopatogénica causas diferentes que se asocian al proceso de envejecimiento, porque la evidencia clínica permite sospechar que los procesos cerebrovasculares están involucrados en la etiopatogenia de los síntomas bipolares. Los accidentes cerebrovasculares pueden producir manías secundarias, cuadros depresivos y enfermedad vascular subclínica ⁽²⁸⁾ y, específicamente, las lesiones en sustancia blanca subcortical producen síntomas maniacodepresivos ^(29,30). Sin embargo, no es posible realizar conclusiones tajantes dado lo inespecífico de estos hallazgos.

Además, es necesario tener en cuenta, que algunos TBCT pueden ser formas iniciales de cuadros degenerativos como la demencia fronto-temporal (DFT) o de otras tautopatías, entidades clínicas que suelen iniciarse con trastornos comportamentales puros, en donde los síntomas maniformes son frecuentes y característicos de estas patologías ⁽³¹⁾.

Aspectos clínicos. No parece haber mayores diferencias sintomáticas entre TB y los TBCT ⁽⁴⁾.

Es importante hacer el diagnóstico diferencial con los síndromes confusionales hiperactivos, en los cuales las alteraciones en la orientación o los síntomas cognoscitivos son prominentes ⁽²⁶⁾.

La aparición de un síndrome bipolar en un individuo sin antecedentes psiquiátricos ni heredofamiliares obliga al diagnóstico diferencial con cuadros secundarios a otras entidades médicas, especialmente en los pacientes añosos. Un adecuado examen clínico y neurológico debe acompañar la entrevista psiquiátrica así como la realización de una adecuada batería de exámenes de laboratorio y de neuroimágenes para precisar el diagnóstico.

Es necesario recordar que a partir de los 65 años se incrementa la incidencia de epilepsias y un electroencefalograma resulta útil para reafirmar el diagnóstico diferencial con las epilepsias parciales complejas. Tabla 1.

TABLA 1

Procedimientos médicos a realizar frente a un caso de Trastorno Bipolar de Comienzo Tardío

Cuidadoso examen neurológico que incluya detección de síntomas frontales
Evaluación neuropsicológica (una vez hayan sido controlados los síntomas psicopatológicos)
Laboratorio: vitamina B12, folato, hemograma completo, sodio, potasio, calcio
Valoración de la función renal
Valoración de la función tiroidea: TSH, T3, T4 libre
Evaluar niveles plasmáticos de las medicaciones (si está indicado)
Electroencefalograma
Resonancia Magnética Cerebral

Trastornos Bipolares Secundarios

Se denomina Trastornos Bipolares Secundarios (TBS) a aquellos síndromes con sintomatología afectiva de tipo bipolar (síntomas maníacos, depresivos o mixtos) que son expresión sintomática de cuadros médicos, tóxicos o iatrogénicos.

Dentro de este grupo se encuentra la manía secundaria (MS) que ha sido definida como la presencia durante al menos una semana de humor expansivo o irritable que se acompaña de al menos dos de los siguientes síntomas: hiperactividad, grandiosidad, fuga de ideas, taquialia, distractibilidad, disminución de la necesidad de dormir y fallas en el

juicio. Adicionalmente, y como condición excluyente, para poder diagnosticar MS se debe descartar la presencia de un trastorno afectivo primario (TB, TBCT) y de un delirium o de un síndrome confusional ⁽³²⁾.

TABLA 2
Etiología de los Trastornos Bipolares Secundarios

Neurológicas:
Enfermedad de los ganglios basales (ej. enfermedad de Parkinson)
Tumores del SNC
Enfermedad cerebrovascular
Demencia
Epilepsia
Encefalopatía por HIV
Encefalitis infecciosa
Esclerosis múltiple
Neurosífilis
Traumatismo craneoencefálico
Médicas/Sistémicas:
Síndrome de Cushing
Síndromes paraneoplásicos
Infecciones sistémicas
Lupus eritematoso sistémico
Alteraciones tiroideas
Uremia
Iatrogénicas:
Fármacos
Benzodiazepinas
Corticoides
Agonistas dopaminérgicos
Tratamientos quirúrgicos para la enfermedad de Parkinson
Estimulación cerebral profunda del núcleo subtalámico
Palidotomía
Otras:
Variaciones en los ritmos circadianos
Intoxicación/abstinencia de sustancias de abuso

Adaptado de Holtzheimer & McDonald, 2007.

Los TBS pueden presentarse a cualquier edad y deben ser considerados en cualquier paciente que de forma abrupta y sin antecedentes previos, presenta un cuadro maniaco. Sin embargo, los TBS son más frecuentes durante el envejecimiento, porque en ese período aumenta en forma exponencial, el riesgo de padecer trastornos o complicaciones neuropsiquiátricas que pueden producir un TBS ⁽²⁰⁾. Tabla 2.

Es preciso recordar, que una causa frecuente de manía secundaria, son los efectos colaterales o iatrogénicos de las medicaciones prescritas al anciano, porque durante el envejecimiento se modifican las tasas de metabolismo y de aclaramiento plasmáticos de las medicaciones y por lo tanto, una dosis que fue segura durante un tiempo puede convertirse, súbitamente, en tóxica ⁽²⁰⁾.

TRATAMIENTO

No existen guías consensuadas para el tratamiento de los TB en personas añosas y claramente se aprecia negligencia en realizar investigaciones con este grupo poblacional, situación que ha sido reconocida por el consenso realizado por la Depression and Bipolar Support Alliance como un punto que requiere solución urgente. A la falta de datos y consensos clínicos se suma la ausencia de protocolos de tratamiento enfocados en cada uno de los tres tipos de presentación de los TB en la población añosa.

En términos generales, al menos para los TB idiopáticos, no se debería esperar grandes modificaciones en los árboles de decisión terapéutica utilizados en adultos jóvenes, más allá de las que se relacionan con los cambios fisiológicos y metabólicos inherentes al envejecimiento.

Es necesario tener en cuenta otros factores como la factibilidad de cumplimiento del plan farmacológico (por ejemplo un plan muy complejo, con muchas tomas diarias puede ser difícil de cumplir para una persona añosa con trastornos cognoscitivos) y la frecuente comorbilidad con enfermedades médicas que pueden interferir con el manejo farmacológico, por ejemplo las interacciones del litio con los antiinflamatorios no esteroideos (AINES).

Antidepresivos y antipsicóticos

Respecto a la prescripción de antidepresivos hay que agregar al discutido papel que tienen en el tratamiento de los TB por su capacidad de inducir manía y aumento del ciclado ⁽³³⁾ la notable falta de datos específicos en la población añosa.

Con respecto al uso de antipsicóticos la situación es similar a la observada con los antidepresivos pero, además, es preciso tener en cuenta la posibilidad de incremento del riesgo de muerte por complicaciones cerebrovasculares o infecciones en pacientes añosos que reciben compuestos de última generación, compuestos, que sin lugar a dudas, son los más estudiados en el TB.

Estabilizadores del ánimo

Litio. A pesar de que el litio es el medicamento del cual contamos mayor experiencia clínica y mayor cantidad de datos empíricos, sólo tres estudios han reportado eficacia en pacientes añosos internados por crisis maníacas encontrándose una efectividad global del 72%, que es similar a la encontrada en adultos jóvenes ⁽³⁴⁾. No existe consenso acerca de los niveles plasmáticos de litio que es necesario alcanzar en personas añosas pero se recomienda no superar las cifras de litemia entre 0,5-0,7 mEq/ml, que pueden parecer bajas en pacientes jóvenes.

Existe la idea infundada de que el litio podría desarrollar con más frecuencia efectos neurotóxicos en sujetos añosos lo que ha llevado a una conducta no consensuada ni chequeada experimentalmente de limitar su uso en estos pacientes. Si bien es razonable, revisar con frecuencia, la función renal en personas añosas, resulta inadecuado suponer que ésta se altera únicamente con la edad y en todos los individuos que envejecen.

Es preciso tener en cuenta la aparición de síntomas extrapiramidales que no siempre representan una intoxicación por litio. A edades avanzadas se incrementan las posibilidades de presentar extrapiramidalismo idiopático o iatrogénico y la utilización de litio puede desencadenarlos. Si se presentara el caso, es aconsejable suspender el litio y emplear otra alternativa farmacológica.

Recientemente, SHULMAN *et al.* ⁽³⁵⁾ señalaron que los temores infundados sobre la posible toxicidad del litio en pacientes mayores ha desen-

cadenaado un aumento en la prescripción de valproato sin contar con evidencia clínica suficiente para avalarla.

Es un hecho cierto que el litio es seguro en pacientes añosos, siempre y cuando se tengan en cuenta las precauciones médicas necesarias. Además, estudios recientes señalan que el litio posee efectos neuroprotectores que podrían disminuir el riesgo de aparición de demencia tipo Alzheimer (DTA) ^(22, 36).

NUNES *et al.* ⁽²²⁾ encontraron en un análisis retrospectivo que mientras el 7% de los controles presentaban criterios para DTA en los sujetos con TB este riesgo era del 19%. Al discriminar la población de personas con TB, observaron que en los pacientes que recibían litio el 5% presentaba criterios de DTA, cifra que alcanzaba el 33% en los pacientes que no lo recibían.

Aún faltan datos para confirmar los efectos protectores del litio, y si éstos están determinados por un efecto directo del fármaco, pero los resultados iniciales, respaldan el papel crucial del litio en el manejo de la patología bipolar en los individuos que envejecen.

Valproato. El uso del valproato en personas añosas no escapa a la escasez de datos clínicos. DOLDER *et al.* ⁽³⁴⁾ encontraron 6 estudios abiertos con más de 60 pacientes que examinan la eficacia de esta molécula y reportan una eficacia global del 62%, similar a la encontrada en adultos jóvenes.

No hay recomendaciones específicas respecto de las concentraciones plasmáticas a alcanzar aunque la opinión, aceptada generalmente, es que deberían ser similares a las obtenidas en adultos jóvenes (50-100 microgramos/ml).

El valproato presenta menos interacciones medicamentosas que el litio y aunque su tasa de eliminación hepática puede disminuir con la edad y, por ende, aumentar su vida media ⁽³³⁾ es una droga de acción farmacológica más predecible en personas añosas que el litio ⁽³⁴⁾. Sin embargo, algunos efectos adversos deben ser tenidos en cuenta como su capacidad para producir síntomas extrapiramidales (que puede ser mayor que la del litio), la posibilidad de disminuir el recuento de plaquetas

y aumentar los niveles de amonio que puede conllevar a un detrimento de las funciones cognitivas.

Carbamazepina y oxcarbazepina. Los datos sobre el uso de carbamazepina en personas añosas son aún más escasos, por lo que debe ser considerado como un fármaco de segunda elección.

Su capacidad de inducir varios sistemas enzimáticos la convierte en un fármaco de prescripción complicada dada la frecuente polifarmacia que se observa en los pacientes añosos. A diferencia del litio y el valproato no genera efectos extrapiramidales.

Es necesario estar vigilantes sobre la presencia de hiponatremia, que es más frecuente con la oxcarbazepina ⁽³⁷⁾.

Lamotrigina. Aún son más escasos los datos acerca de la eficacia de los anticonvulsivantes de segunda generación, como la lamotrigina, en personas añosas con diagnóstico de TB, dado que la mayor parte de los datos provienen de reportes de casos.

El uso de lamotrigina en depresión bipolar depende del balance riesgo beneficio dada su asociación con el síndrome de Stevens-Johnson, cuya frecuencia de aparición en personas añosas con diagnóstico de TB no se conoce ⁽²⁰⁾.

Debido a su falta de asociación con aumento de peso y sus pocas interacciones farmacológicas (la más significativa está asociada al uso de valproato) la lamotrigina posee un perfil ventajoso sobre otros anticonvulsivantes, pero la información sobre la tolerabilidad del fármaco proviene de estudios realizados en pacientes añosos con diagnóstico de epilepsia.

REFERENCIAS SELECCIONADAS

1. Administration on Aging, 2002. *A profile of older Americans: 2001* www.aoa.dhhs.gov/aoa/STATS/profile/2001/highlights.html.
2. Strejilevich S. * Qu en se va a ocupar de su cabeza?* Encrucijadas UBA. 2001; 1 (3): 62-70.

3. Van Gerpen M, Johnson J, Winstead E. Mania in the geriatric patients population: a review of the literature. *Am J Geriatr Psychiatry*. 1999; 7: 188-202.
4. Deep C, Jeste D. Bipolar disorders in older adults: a critical review. *Bipolar Disord*. 2004; 6: 343-367.
5. Shulman K, Post F. Bipolar affective disorder in old age. *Br J Psychiatry*. 1980; 186: 26-32.
6. Hirschfeld R, Calibrese J, Weisman M, *et al*. Screening for bipolar disorder in the community. *J Clin Psychiatry*. 2003; 64: 53-59.
7. Bellivier F, Golmard J, Rietschel M, *et al*. Age at Onset in Bipolar I Affective Disorder: Further Evidence for Three Subgroups. *Am J Psychiatry*. 2003; 160: 999-1001.
8. Moorhead S, Young A. Evidence for a late onset bipolar- I disorder sub-group from 50 years. *J Affect Disord*. 2003; 73: 271-277.
9. Sajatovic M, Bingham C, Campbell E, *et al*. Bipolar disorder in the Veterans Health Administration: age-related modifiers of clinical presentations and health services use. *Psychiatry Services*. 2004; 55: 1014-1021.
10. Akiskal HS, Pinto O. The evolving bipolar spectrum. Prototypes I, II, III, and IV. *Psychiatr Clin North Am*. 1999; 22 (3): 517-534.
11. Young R, Murphy C, Heo M, Schulberg H, Alexopoulos G. Cognitive impairments in bipolar disorder in old age: Literature review and findings in manic patients. *J Affect. Disord*. 2006; 92: 125-131.
12. Broadhead J, Jacoby R. Mania in old age: a first prospective study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1990; 5: 215-222.
13. Young R, Kiosses, D, Murphy C, *et al*. Age and ratings of manic psychopathology. American Association for Geriatric Psychiatry 2004 annual meeting poster, N° 1.
14. Slater M, Roth M. *Mayer-Gross, Slater and Roth's clinical psychiatry* 1977. (3th edition) London: Bailliere.
15. Strejilevich S. Resistance in the treatment of bipolar disorder: conceptual issues and therapeutic consequences. *Vertex*. 2005; 16: 454-459.
16. Shulman K, Tohen M, Satlin A, Mallya G, Kalunian D. Mania compared with unipolar depression in old age. *Am J Psychiatry*. 1992; 149: 341-345.
17. Angst J, Preisig M. Outcome of a clinical cohort of unipolar, bipolar, and schizoaffective patients. *Results of a prospective study from 1959 to 1985*. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr*. 1995; 146:17-23.
18. Robinson L, Thompson J, Gallagher P, *et al*. A meta-analysis of cognitive deficits in euthymic patients with bipolar disorder. *J Affect Disorder*. 2006; 93:105-115.
19. Jaeger J, Berns S, Loftus S, *et al*. Neurocognitive test performance predicts functional recovery from acute exacerbation leading to hospitalization in bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2007; 9: 93-102.

20. Strejilevich S, Bustin J. Manejo farmacológico de los trastornos psiquiátricos en el paciente anciano. En: Wikinski S, Jufe G (eds.): *El tratamiento farmacológico en psiquiatría*. Editorial Panamericana, Buenos Aires. 2004; 341-358.
21. Martino D, Igoa A, Marengo E, Scapola M., et al. Cognitive and motor features in elderly people with bipolar disorder. *J Affect Disord*, in press.
22. Nunes P, Forlenza O, Gattaz W. Lithium and risk for Alzheimer's disease in elderly patients with bipolar disorder. *Br J Psychiatry*. 2007; 190: 359-360.
23. Nilsson F, Kessing L, Bolwig T. Increased risk of developing Parkinson's disease for patients with major affective disorder: a register study. *Acta Psychiatr Scand*. 2001; 104 (5): 380-386.
24. Sajatovic M, Blow F. Epidemiology of bipolar disorders in later life. In: Sajatovic M, Blow F (edit.): *Bipolar Disorders in Later Life*. Johns Hopkins University Press. 2007; 3-17.
25. Kennedy N, Boydell J, Kalidini S, et al. Gender differences in incidence and age at onset of mania and bipolar disorder over 35 year period in Camberwell, England. *Am J Psychiatry*. 2005; 162: 257-262.
26. Holtzheimer P, McDonald W. Late-Onset Bipolar Disorder and Secondary Mania. In: Sajatovic M, Blow F (eds.): *Bipolar Disorders in Later Life*. Johns Hopkins University Press. 2007; 53-71.
27. Angst J, Sellaro R, Stassen H, Gamma A. Diagnostic conversion from depression in bipolar disorders: results of a long-term prospective study of hospital admissions. *J Affect Disord*. 2005; 84: 149-157.
28. Robinson R, Starkstein S. Mood disorders secondary to stroke. *Semin Clin Neuropsychiatry*. 1989; 2: 244-251.
29. Alexopoulos G, Meyers B, Young R, et al. "Vascular depression" hypothesis. *Arch Gen Psychiatry*. 1997; 54: 915-922.
30. Krishnan K, Hays J, Blazer D. MRI-Defined vascular depression. *Am J Psychiatry*. 1997; 154: 497-501.
31. Kertesz A, Blair M, McMonagle P, Munoz DG. The diagnosis and course of frontotemporal dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2007; 21 (2): 155-163.
32. Krauthammer C, Klerman G. Secondary mania: manic syndromes associated with antecedent physical illness or drugs. *Arch Gen Psychiatry*. 1987; 35: 1333-1339.
33. Young A, Gyulai L, Mulsant B, et al. Pharmacotherapy of bipolar disorder in old age. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2004; 12: 242-357.
34. Dolder C, Deep D, Jeste P. Biological treatments of Bipolar Disorder in Later Life. In: Sajatovic M, Blow F (eds.): *Bipolar Disorders in Later Life*. Johns Hopkins University Press. 2007; 71-94.
35. Shulman K, Rochon P, Suykora M, et al. Changing prescription patterns of lithium and valproic acid in old age: shifting practice without evidence. *BMJ*. 2003; 326: 960-961.

-
36. Terao T, Nakamo H, Inoue Y, Okamoto T, *et al.* Lithium and dementia: a preliminary study. *Progr Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry*. 2006; 30: 1125-1128.
 37. Kutlay E, Edinger J, Wohlgemuth W, *et al.* Safety and tolerability of elderly people with epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2003; 2: 175-180.

John Jairo Hernández Castro, MD
Carlos Moreno Benavides, MD, MEd

Dolor en el adulto mayor

- Introducción
- Prevalencia y síndromes dolorosos más frecuentes
- Barreras en el manejo del dolor
- Consecuencias del manejo inadecuado del dolor
- Evaluación del anciano con dolor
- Terapia farmacológica
- Terapia no farmacológica
- Conclusiones

* Neurocirujano, algesiólogo y paliativista. Profesor de carrera y distinguido, Unidad de Neurociencia, Director Centro de Medicina del Dolor, Investigador Grupo Neuros, Facultad de Medicina, Universidad del Rosario, Bogotá (Colombia).

Presidente Asociación Colombiana para Estudio del Dolor (ACED). Miembro Activo de la Asociación Colombiana de Psiquiatría Biológica.

** Neurofisiólogo. Profesor y Coordinador de la Unidad de Neurociencia, Miembro del Centro de Medicina del Dolor, Investigador Grupo Neuros, Facultad de Medicina, Universidad del Rosario, Bogotá (Colombia). Coordinador del grupo de interés en dolor neuropático de la Asociación Colombiana para Estudio del Dolor (ACED). Miembro Fundador de la Asociación Colombiana de Psiquiatría Biológica.

AUNQUE EL DOLOR no es un componente del envejecimiento normal, los adultos mayores tienen las más altas tasas de procedimientos quirúrgicos y muchas de las enfermedades que ocasionan dolor crónico se presentan con mayor frecuencia en individuos mayores de 65 años. Debido a la mejoría en las condiciones de vida, este grupo poblacional tiende a ir en aumento, hasta el punto de calcularse que en los países desarrollados pasará del 17,5 al 36% en el año 2050, lo que ha aumentado el interés en el manejo del dolor en este grupo de personas.

En la vejez, el dolor es un síntoma que se presenta con menor frecuencia en varios problemas médicos agudos; por ejemplo, el infarto del miocardio “silencioso” ocurre en 36-42% de los casos en ancianos y, aproximadamente, el 40% de los pacientes mayores de 65 años manifiesta muy poco, o ningún dolor, en casos de peritonitis, obstrucción intestinal o neumonía. Por el contrario, los estudios clínicos y experimentales han mostrado que en esta etapa de la vida, hay una mayor vulnerabilidad para el dolor crónico.

En Colombia se carece de estadísticas válidas sobre la incidencia y prevalencia del dolor crónico en el anciano, pero en los Estados Unidos se ha calculado que, aproximadamente, el 50% de las personas de mayor edad padecen de dolor crónico ⁽¹⁾.

De manera análoga a los términos presbiacusia y presbiopía que se refieren a la pérdida progresiva de la percepción para los sonidos de alta frecuencia y al deterioro en la acomodación visual, respectivamente, que ocurren con la edad, también se ha utilizado el término *presbialgos* para referirse a los efectos de la edad sobre la percepción del dolor ⁽²⁾.

Estos efectos podrían ser producto de:

- La pérdida de nociceptores con la edad.
- Cambios en los aferentes primarios nociceptivos.
- Cambios en los mecanismos centrales relacionados con la sensación y la percepción del dolor.
- Cambios en los mecanismos descendentes moduladores del dolor.
- Diferencias en la historia social y cultural, en relación con el significado del dolor.

Sin embargo, en la actualidad, hay muy pocos estudios al respecto y, básicamente, un retardo en el tiempo de respuesta del dolor rápido es el cambio más documentado que ocurre con la edad, cambio que se ha explicado como debido a una neuropatía de pequeñas fibras, dependiente de la edad, que afecta especialmente a las fibras nociceptivas A-delta.

PREVALENCIA Y SÍNDROMES DOLOROSOS MÁS FRECUENTES

El dolor en la población mundial es altamente prevalente y pobremente tratado. La prevalencia varía con la edad, con el estilo de vida y con la salud general de la población. En general, la incidencia del dolor se dobla cuando se atraviesa la barrera de los 60 años, incrementándose la frecuencia a medida que se avanza en cada década de la vida. Varios estudios revelan que entre el 25 y 50% de la comunidad mayor de 60 años sufren de dolor de moderado a intenso ^(3,4).

Las patologías que con mayor frecuencia llevan a procesos dolorosos crónicos en el anciano son de origen osteomuscular (osteoartritis, gota, artritis reumatoide, fibromialgia), neuropático (neuropatías diabética y posherpética, y las asociadas a déficit de vitamina B), y traumático ^(3,4).
Tabla 1

TABLA 1
Síndromes dolorosos más frecuentes en el anciano

Fibromialgia
Gota
Neuropatías
• Neuropatía diabética
• Neuralgia posherpética
• Deficiencia de complejo B
Osteoartritis
Fracturas patológicas asociadas a osteoporosis
Polimialgia reumática

BARRERAS EN EL MANEJO DEL DOLOR

Las principales barreras encontradas en el manejo adecuado del dolor en el adulto mayor se agrupan en tres grandes grupos: relacionadas con el paciente y su familia (por ejemplo, a los efectos colaterales de los medicamentos o a la adicción), con los prestadores de los servicios de salud (pobre educación en la evaluación y manejo del dolor), y con las políticas de los servicios de salud (altos costos, mayores tiempos en la consulta) ^(1,5).

Tabla 2

TABLA 2

Barreras en el manejo adecuado del dolor

Barreras del profesional de la salud

- Pobre educación en la evaluación y manejo del dolor
- Desconocimiento de las medidas regulatorias
- Temor a los efectos adversos de los opioides
- Asumir que el dolor hace parte del proceso de envejecimiento y que no se debe tratar
- Problemas para evaluar el dolor en personas con alteraciones cognoscitivas

Barreras del paciente y su familia

- Temor a los efectos colaterales de los medicamentos
- Miedo a la adicción
- Pensar que quejarse de dolor es llamar la atención
- Asumir que el dolor forma parte del proceso de envejecimiento normal

Barreras del sistema de salud

- Altos costos
- Consultas frecuentes
- Mayores tiempos en la consulta
- Indiferencia al uso de los opioides

CONSECUENCIAS DEL MANEJO INADECUADO DEL DOLOR

La presencia permanente de dolor puede llevar a consecuencias serias desde el punto de vista funcional, cognoscitivo, emocional y social.

La funcionalidad se altera debido a una franca disminución en la actividad y en la deambulaci3n que origina desacondicionamiento f3sico, trastornos de la marcha y lesiones por ca3das frecuentes. El trastorno del

sueño es crucial en la agravación de los síntomas dolorosos porque su privación ocasiona disminución de los umbrales del dolor, limitación en la cantidad de energía diaria, e incremento de la incidencia y severidad de la depresión y otros trastornos del afecto ^(3,5).

Las consecuencias sociales incluyen un incremento en gastos que ocasionan problemas de índole económica, utilización exagerada de los servicios de salud, cansancio y alejamiento de familiares y amigos y ambivalencia en los cuidadores, consecuencias que se traducen en disminución de la calidad de vida, soledad, y amplificación de los trastornos funcionales y emocionales, los cuales son más intensos cuando el paciente no es tratado adecuadamente por sus médicos ⁽⁶⁾.

El dolor deficientemente tratado ocasiona, también, consecuencias en los profesionales de la salud y en las instituciones prestadoras de servicios. En 1999, la Comisión Acreditadora de Organizaciones para el Cuidado de la Salud (JCAHO) publicó las guías y normas para el manejo del dolor encaminadas a que las instituciones y los médicos cumplan a cabalidad con su función de aliviar el sufrimiento; dentro del marco del programa internacional que considera al dolor como el quinto signo vital y el alivio del dolor como un derecho humano fundamental ⁽⁷⁾.

EVALUACIÓN DEL ANCIANO CON DOLOR

Para realizar una adecuada evaluación del paciente con dolor el profesional de la salud debe tener una preparación básica, que desafortunadamente no se enseña en las facultades de salud (medicina, enfermería, psicología y rehabilitación).

Historia clínica

El adecuado abordaje evaluativo incluye conocer la edad del paciente, sus antecedentes médicos, quirúrgicos, farmacológicos, tóxico-alérgicos, y un conocimiento básico del estado funcional y cognoscitivo ⁽¹⁾.

El manejo del dolor en los adultos mayores se complica porque existen múltiples causas, todas concomitantes y con diferentes localizaciones, que dificultan distinguir las causas de dolores agudos nuevos de las

reagudizaciones de dolores crónicos, razón por la cual, es importante establecer el estado habitual previo a la consulta.

Es vital la buena comunicación con el paciente para poder reconocer las alteraciones sensoriales y cognoscitivas que alteran el proceso. El profesional de la salud debe poseer estrategias adecuadas para entrevistar al enfermo con problemas visuales o auditivos o con limitación en la palabra hablada o escrita ^(1,3).

La evaluación de los síntomas dolorosos requiere tiempo, por lo cual las consultas rápidas de diez o quince minutos son incompatibles. Es preciso adaptarse al paciente, y responder sus preguntas, siempre a su ritmo.

Los marcadores biológicos (signos vitales) y las pruebas verbales o escritas para conocer la intensidad del dolor (escala análoga visual o verbal) no son siempre indicadores confiables. Los miembros de la familia y los cuidadores también deben ser interrogados porque ellos pueden aportar información valiosa sobre el estado funcional y cognoscitivo del enfermo ^(1,8).

Escalas para evaluar el dolor

Es preciso contar con escalas estandarizadas y consistentes, que deben aplicarse en forma regular. Existen escalas ya reconocidas para evaluar el dolor y la conducta frente al dolor, que deben aplicarse de forma sistemática ^(9,10).

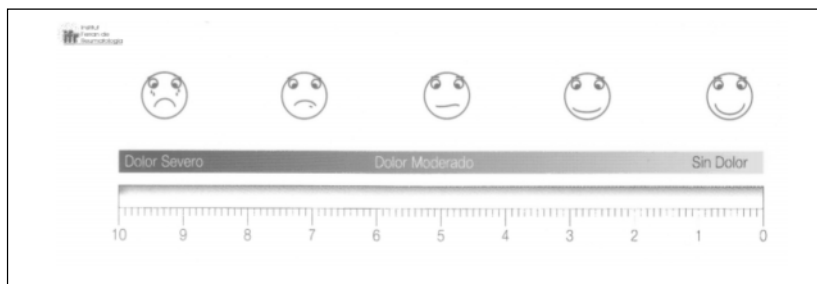
Las pruebas deben contemplar las deficiencias cognoscitivas, las de lenguaje y las sensoriales. La presencia de demencia no debe constituirse en una barrera para evaluar adecuadamente el dolor del paciente, lo mismo que deben utilizarse preguntas sencillas y repetidas, y al ritmo del paciente, cuando existen alteraciones visuales o auditivas ⁽¹¹⁾. Una variedad de descriptores verbales: termómetros del dolor, escalas numéricas y escalas faciales han sido validadas y plenamente aceptadas para conocer la intensidad del dolor en una persona mayor.

La primera y mejor elección es tratar de establecer verbalmente la intensidad del dolor en una escala de 0 a 10 (0: ausencia de dolor; 10: el más intenso dolor que piensa que una persona puede llegar a sentir), siendo especialmente clave en personas que padecen de trastornos visua-

les importantes. Para algunos enfermos puede no ser comprensible este tipo de escala, por lo cual puede usarse una escala verbal descriptora, del tipo: leve, moderado, severo. Si la visión y las funciones cognitivas no están alteradas el termómetro del dolor o la escala métrica visual son una excelente elección. En caso de alteraciones cognitivas importantes (demencia) la escala de expresión facial (escala de caras) es la indicada ⁽¹²⁾. Figura 1.

FIGURA 1

Escala de expresión facial para cuantificar el dolor



Desafortunadamente, estas escalas no son objetivas porque se basan en auto-informes y, además, no han sido suficientemente validadas para la práctica clínica en personas con verdaderas e importantes alteraciones en su aspecto cognoscitivo. Por eso también se recomienda realizar un chequeo de descriptores no verbales, como aislamiento social, falta de apetito, alteración en el sueño, etc.

Historia del dolor

Como se comentó anteriormente, la JCAHO ha establecido que todos los pacientes tienen el derecho a una apropiada evaluación y manejo del dolor, que debe realizarse en forma sistemática y regular, especialmente en los pacientes hospitalizados ⁽⁷⁾. Es obligatorio indagar por el estado de la intensidad del dolor en cada visita, y si éste se viene incrementando o variando, se debe aumentar igualmente la frecuencia de las evaluaciones hasta lograr el control del síntoma, en forma similar, a como se hace con los otros cuatro signos vitales reconocidos ^(1,7).

Con frecuencia el adulto mayor presenta varios problemas médicos, por lo cual cualquier tipo de dolor agudo o persistente requiere una evaluación completa y definida, teniendo en cuenta que puede padecer diferentes dolores y que cada uno necesita una forma específica de abordarlo. La evaluación debe incluir tanto la información objetiva como la subjetiva, que se debe obtener no solamente del enfermo, sino también de sus familiares y de sus cuidadores. Tabla 3.

TABLA 3

Consideraciones especiales en la evaluación del dolor geriátrico ⁽²⁾

1. Consideraciones generales:
 - Reconozca que la edad, por sí misma, no reduce la sensibilidad al dolor.
 - Reconozca que no hay evidencia de que la edad, *per se*, influya sobre las propiedades cualitativas del dolor.
 - Reconozca la importancia de estimular al paciente para que discuta el dolor.
2. Comorbilidad: La enfermedad y la presentación de los síntomas en el anciano, particularmente en el frágil y en el muy viejo, se caracteriza con frecuencia por multiplicidad, duplicidad y cronicidad.
3. Estado mental: Evalúe si hay alteración cognoscitiva (demencia del tipo Alzheimer, pseudodemencia secundaria a depresión, demencia por multi-infartos) y remita si es necesario.
4. Depresión: el dolor es posiblemente una causa importante de depresión.
5. Actividades cotidianas: Diferencie entre las limitaciones no relacionadas con el dolor y las limitaciones en actividades, porque su desempeño es doloroso. Las disfunciones relacionadas con el dolor y las limitaciones en las actividades cotidianas son, posiblemente, una fuente significativa de depresión en el anciano.
6. Medicaciones: evalúe todas las medicaciones actuales y recientes (mire el estuche de las pastillas). Empiece en forma lenta y con dosis bajas.
7. Sistemas de apoyo familiar y social: Mantenga esos sistemas en el anciano limitado física o mentalmente.

Cuando es posible lograr un adecuado auto-informe del dolor, el siguiente paso es especificar las características del dolor: localización, intensidad, duración y frecuencia, cualidad (quemante, ardor, peso, punzada, etc.), patrón de presentación y los factores que lo alivian o

exacerban. Se debe incluir el historial de consumo de analgésicos y los efectos tanto adecuados como indeseables de todos ellos. Se debe determinar el efecto que el dolor ha generado en el estado físico, mental, social y funcional del paciente ^(1, 8).

El entendimiento del efecto del dolor en la independencia, funcionalidad y calidad de vida debe llevar a crear estrategias efectivas para la mejoría de estos aspectos. El dolor persistente o crónico limita las actividades básicas de la vida diaria (bañarse, vestirse, moverse, ir al baño, alimentarse), las actividades instrumentales de la vida diaria (ir de compras, manejar las finanzas, usar el teléfono, cocinar, utilizar el transporte público o realizar las labores del hogar), la movilidad, la socialización, el humor, el apetito, el sueño, y la concentración, habilidades funcionales que deben ser evaluadas mediante instrumentos adecuados por los servicios de psicología ⁽¹³⁾.

En un anciano que experimenta un dolor persistente es frecuente el diagnóstico de depresión o ansiedad, y en la mayoría de los casos, resulta imposible precisar si los síntomas afectivos son previos al dolor o son consecuencia de éste. Cuando esta situación se presenta se debe obtener una historia neuropsicológica y evaluar el estado emocional actual del paciente mediante la utilización de escalas, que como la de Yesavage, permiten evaluar la depresión geriátrica.

Evaluación del dolor en pacientes con alteración cognoscitiva. En los pacientes que no realizan un auto-informe verbal del dolor por presentar alteraciones en la comunicación o en las funciones cognoscitivas, es preciso observar las conductas frente al dolor (agitación, confusión, alejamiento social, apatía) e identificar otros indicadores de dolor como expresiones faciales (fruncir el ceño, muecas), vocalización (gritos, gemidos), movimientos corporales (mecerse, estar muy quieto), cambios en las interacciones personales (comer solo, irritabilidad), cambios en su actividad (proteger una parte de su cuerpo, no hacer ejercicios), cambios en su estado mental (incremento de su estado confusional, nuevos cuadros de agitación) ^(10, 12).

Examen físico y funcional

Al final de la fase de evaluación se debe realizar un examen físico completo, con especial énfasis en el sitio y áreas que rodean la zona dolorosa ^(1, 8). Debido a la alta prevalencia de dolor de origen músculo-esquelético, debe hacerse hincapié en este aspecto, y siempre realizar un completo examen neurológico.

Adicionalmente al examen físico del área específica que genera el dolor, debe también realizarse un examen cognoscitivo, social, funcional y psiquiátrico. Para evaluar el compromiso cognoscitivo resulta útil el Mini Mental (MMSE) y la escala de Yesavage para evaluar los síntomas depresivos.

TERAPIA FARMACOLÓGICA

La información obtenida en la evaluación del dolor ayuda a definir el plan de cuidado, incluyendo las terapias farmacológicas, cuyo objetivo primordial es aliviar el dolor, teniendo siempre en mente la prevención y manejo temprano de los eventos adversos que pueden disminuir la calidad de vida ⁽⁸⁾.

Los medicamentos que se utilizan en el manejo del dolor son los analgésicos no opioides (acetaminofén y anti-inflamatorios no esteroides - AINES), los opioides y los denominados coadyuvantes ⁽¹⁴⁾. Los procedimientos invasivos, como los bloqueos nerviosos y otras técnicas, pueden estar indicados en casos seleccionados.

Analgésicos no opioides

En este grupo se incluye el acetaminofén y el grupo de los AINES. La Sociedad Americana de Geriátrica recomienda el acetaminofén como tratamiento de primera línea, por sus propiedades analgésicas y antipiréticas, y aunque posee poco efecto anti-inflamatorio, resulta útil en el alivio del dolor secundario a artritis y osteoartritis, entidades que son frecuentes en la edad avanzada ⁽¹⁵⁾.

A altas dosis (por encima de 8 gramos al día) se puede producir necrosis hepática, por lo que se recomienda no exceder los cuatro gramos diarios.

Algunos pacientes pueden consumir dosis altas en forma inadvertida, dado que muchos compuestos para el dolor (mezclas de opioides con acetaminofén) y para estados gripales, contienen el fármaco, que puede ser consumido por el paciente autoformulado y sin control médico, pudiendo llevar a procesos tóxicos ^(14, 15).

Los AINES interfieren con la enzima ciclo-oxigenasa (COX), bloqueando el ciclo del ácido araquidónico y bloqueando la producción de prostaglandinas (PGE1), prostaciclina (PGI2), y tromboxano (TXA2). La inhibición de la síntesis de prostaglandinas produce alivio de la inflamación y del dolor, y adicionalmente pueden servir como antipiréticos.

Los efectos gastrointestinales (gastritis y hemorragia digestiva alta), la prolongación del tiempo de coagulación, la alteración en la función renal y la hipertensión arterial, son efectos colaterales significativos asociados a los AINES ⁽¹⁶⁾. La edad avanzada, la historia de enfermedad ácido-péptica, el uso concomitante de esteroides y anticoagulantes, el uso del cigarrillo y alcohol, son procesos que aumentan la posibilidad de presentación de hemorragia gastrointestinal y alteraciones cardiovasculares.

En caso de ser necesario el uso de los antiinflamatorios se deben tomar las siguientes precauciones ⁽¹⁷⁾:

- Utilizar inhibidores de bombas de protones para prevenir la hemorragia gastrointestinal.
- El tiempo prolongado de sangrado se puede modificar con el uso de plasma, excepto en los casos en que se utiliza aspirina que posee un efecto irreversible en la agregación plaquetaria. La aspirina se debe suspender con una semana de anticipación a cualquier procedimiento invasivo.
- En pacientes deshidratados no se deben prescribir los AINES porque se incrementa el riesgo de lesión renal.
- Se prescriben con cautela en pacientes con hipertensión arterial no compensada, y en enfermos con antecedentes de enfermedad coronaria o cardiovascular.

La nueva generación de AINES, conocidos con el nombre de inhibidores de la ciclo-oxigenasa-2, o inhibidores COX-2, o Coxibs, tiene

una eficacia similar a la observada en los AINES clásicos y, a diferencia de éstos, no son gastrolesivos, y no inhiben el tromboxano. Es preciso tener en cuenta que su seguridad gastrointestinal disminuye con el uso crónico, que pueden producir lesión renal y que con el uso crónico o con dosis altas se pueden presentar alteraciones cardiovasculares ^(16, 17).

Por esta razón, se debe sopesar el riesgo-beneficio antes de prescribirlos, lo cual es válido para todos los fármacos anti-inflamatorios. Se recomienda utilizarlos por tiempo corto (máximo diez días) para el tratamiento del dolor agudo leve a moderado, y no rebasar las dosis máximas recomendadas, dado que con dosis mayores no se obtiene ningún beneficio terapéutico y si aumentan los eventos adversos.

Analgésicos opioides

Los opioides son seguros y altamente efectivos cuando se utilizan apropiadamente ⁽¹⁷⁾. Desafortunadamente, han sido estigmatizados, y la *opiofobia* por parte de médicos, pacientes y familiares, ha llevado a la subutilización. La opiofobia es el resultado de confundir fenómenos como la tolerancia, la dependencia y la adicción, llegando a considerar adicto a prácticamente todos los consumidores de opioides, y a magnificar la incidencia de depresión respiratoria, que se presenta en menos del 1% de los casos ^(18, 19).

La *tolerancia* es un estado de adaptación del organismo a un fármaco, que se traduce, con el tiempo, en la disminución de uno o más de los efectos de dicho fármaco, por lo cual se requiere mayores dosis para lograr el mismo efecto terapéutico.

La *dependencia física* es un estado de adaptación que se manifiesta con determinadas clases de medicamentos, con la presencia de un síndrome de abstinencia ante la interrupción abrupta, la rápida reducción de la dosis, la disminución de los niveles sanguíneos del fármaco o la administración de un antagonista farmacológico como la naloxona o la naltrexona. Es preciso recordar que la presencia de dependencia física no es sinónimo de adicción.

Los signos de abstinencia de los fármacos opioides incluyen agitación, incomodidad abdominal y diarrea, rinorrea, piloerección, hipotensión

y reaparición del dolor. Para evitar la aparición del síndrome de abstinencia es necesario suspender los fármacos opioides en forma lenta y progresiva, sin exceder el 25% de la dosis en un día ⁽¹⁹⁾.

La *adicción o dependencia psíquica* es una enfermedad primaria, crónica, y neurobiológica ocasionada por factores genéticos, psicológicos, y ambientales que influyen en su desarrollo y aparición. Se caracteriza por abuso en el consumo del fármaco, uso compulsivo y continuado a pesar de reconocer su daño, y la ansiedad que les produce dependencia psíquica. Se considera como una enfermedad primaria, crónica, y neurobiológica.

Los opioides están indicados para el alivio de varios síndromes dolorosos, entre ellos, el *dolor nociceptivo* que es descrito como palpitación, peso o cólico, que típicamente se deriva de etiologías músculo-esqueléticas y viscerales y el *dolor neuropático* que suele ser informado como ardor, quemadura, sensación de corrientazos, y suele ser el resultado de un daño en la función del sistema nervioso periférico, del sistema nervioso central o ambos. Durante mucho tiempo se consideró que el dolor neuropático no respondía a los opioides, pero la evidencia reciente ha demostrado lo contrario, aun cuando se necesitan dosis más altas para controlarlo ⁽¹⁷⁻¹⁹⁾.

En la elección del opioide se tienen en cuenta el tipo de dolor, la vía a utilizar, el tiempo de duración de la terapia y las preferencias del paciente. Se deben prescribir por horario, nunca “según dolor”, titular la dosis y mantener la vía oral hasta cuando sea posible. Los opiodes tienen diferentes presentaciones: tabletas de liberación inmediata y lenta, gotas, supositorios, parches para terapia transdérmica, y ampollas para uso parenteral (intravenoso o subcutáneo). La inyección intramuscular no se recomienda porque se produce absorción aberrante del fármaco y, por consiguiente, una inesperada acción terapéutica. Debido a la gran variabilidad en la respuesta terapéutica con diferentes opioides se recomienda rotar su prescripción para disminuir los eventos adversos y retardar la aparición de los fenómenos de dependencia ^(18, 19).

En los adultos mayores no se recomienda el uso de la meperidina, porque en los pacientes con disfunción renal, se acumula su metabolito la normeperidina, en el sistema nervioso central y puede desencadenar

convulsiones. Además, su biodisponibilidad por vía oral es bastante pobre, y 50 mg por esta vía suelen proveer igual analgesia que 650 mg de aspirina.

Tampoco se recomienda prescribir el propoxifeno y el butorfanol. El propoxifeno tiene un pobre efecto analgésico y su metabolito, el norpropoxifeno, ocasiona toxicidad cerebral, en tanto que el butorfanol puede ocasionar alteraciones cognoscitivas con el uso crónico.

La morfina es considerada el opioide de elección, pero se debe tener en cuenta que sus metabolitos pueden acumularse cuando hay disfunción renal. Sus metabolitos morfina-3-glucurónido y morfina-6-glucurónido pueden desencadenar mioclonías, hiperalgesia, náusea, vómito y sedación.

La rotación de opioides es la conducta recomendada cuando se presentan estos eventos adversos, especialmente con el uso de hidromorfona, fentanilo, oxicodona y metadona. El fentanilo y la buprenorfina transdérmicas son una adecuada alternativa para uso crónico y prolongado, y para evitar el efecto del primer paso.

La metadona es bien tolerada por los pacientes ancianos y ha mostrado ser efectiva en el tratamiento tanto del dolor nociceptivo como del neuropático, por su efecto antagonista de los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) en el asta dorsal de la médula espinal. Se recomienda titular con morfina y luego rotar a metadona, con una equianalgesia muy errática, pero que en general se encuentra en la relación 10:1 (10 mg de morfina equivalen a 1 mg de metadona).

Los opioides, aunque son seguros y confiables, pueden producir eventos adversos, siendo los más frecuentes el estreñimiento, las náuseas, el vómito y la sedación, síntomas que deben prevenirse o diagnosticarse en forma precoz, especialmente el estreñimiento que se presenta en casi el 100% de los pacientes. Tabla 4.

TABLA 4**Eventos adversos de los opioides**

Estreñimiento
Depresión respiratoria
Náusea y vómito
Sedación
Disminución en la concentración
Prurito
Retención urinaria
Mioclonus

Medicamentos coadyuvantes

Dentro de este grupo se incluyen los medicamentos que inicialmente no han sido propuestos para el manejo del dolor, pero que resultan útiles, especialmente en el manejo del dolor neuropático crónico, cuando se prescriben asociados a analgésicos, incluso con los opioides ^(8,20).

Anticonvulsivantes. Los anticonvulsivantes son efectivos para en el control de las diferentes fases del dolor neuropático. Los más aconsejados, por su buena tolerabilidad en personas de la tercera edad, son los que actúan sobre la subunidad alfa-2-delta del canal de calcio en el asta dorsal de la médula, como el gabapentino y la pregabalina. La eficacia de estos medicamentos se ha comprobado en la neuralgia posherpética y en la neuropatía diabética dolorosa, síndromes bastante frecuentes en la población mayor de 60 años.

El gabapentino debe ser titulado iniciando con 400 mg diarios, e ir aumentando su dosis cada tres días hasta lograr el control del dolor, o hasta alcanzar la dosis tope que es de 3600 mg.

La pregabalina no requiere de titulación, se inicia con 75 mg cada 12 horas y se ajusta de dosis en forma progresiva hasta un tope de 600 mg diarios. Los efectos colaterales más frecuentes son somnolencia y mareo. Suele inducir el sueño, lo cual resulta útil en el control del insomnio, que es frecuente, en los pacientes con dolor crónico.

Antidepresivos tricíclicos. Son fármacos que bloquean la recaptación de serotonina y noradrenalina tanto a nivel central como en el asta dorsal de la médula espinal, lo cual los hace útiles en el manejo del dolor neuropático. Los efectos anticolinérgicos de la amitriptilina (el más empleado) suelen no ser bien tolerados por los pacientes de la tercera edad. Los agentes alternativos son la nortriptilina y la desipramina.

Es necesario tener en cuenta, que pueden producir retardo en la conducción cardíaca, lo cual los contraindica en enfermos con coronariopatías. También pueden ocasionar retención urinaria por lo cual están contraindicados en pacientes con hipertrofia prostática. Algunos autores, recomiendan no utilizarlos en pacientes mayores de 60 años y si se prescriben, debe realizarse previamente valoración cardiológica (con electrocardiograma), urológica y oftalmológica (pueden empeorar el glaucoma).

Antidepresivos duales. La venlafaxina y la duloxetina, son mejor tolerados por los pacientes mayores, bloquean la recaptación de serotonina y noradrenalina y constituyen una importante alternativa terapéutica en este grupo etéreo.

Anestésicos locales. Estos medicamentos son excelentes inhibidores de los canales de sodio que están involucrados en la fisiopatología del dolor crónico, cuando predominan los mecanismos de sensibilización periférica.

Los parches de lidocaína al 5% reducen la alodinia en pacientes con neuralgia posherpética ⁽²¹⁾. Estos parches son para terapia tópica, lo cual garantiza que no hay absorción lo cual reduce la posibilidad de toxicidad sistémica.

También existe la posibilidad de usar este grupo de medicamentos por vía peridural o subaracnoidea, por medio de catéteres, solos o en adición a opioides y/o clonidina, sobre todo en candidatos para el uso de bombas programables para infusión intratecal y permanente de medicamentos.

Corticoides. Han sido utilizados para tratar gran variedad de estados dolorosos por tiempos cortos y a dosis altas. En dolor de origen óseo o

visceral malignos son adecuados para ayudar al control del dolor mientras se titulan medicamentos como los opioides. En estadios iniciales de dolores neuropáticos, como los derivados del síndrome doloroso regional complejo, también pueden cumplir un papel interesante. Los efectos inmunosupresores y endocrinos limitan su posible uso a largo plazo.

Técnicas intervencionistas. Los opioides intratecales o peridurales, solos o combinados con anestésicos locales o medicamentos como la clonidina, pueden producir analgesia efectiva con mínimos efectos colaterales. Las técnicas neuroablativas, como las rizotomías o neurectomías químicas o quirúrgicas pueden ser efectivas en casos de dolor crónico refractario que no responde al tratamiento de tipo farmacológico o invasivo no ablativo. Se recomiendan para aliviar dolor secundario en el cáncer y en los estados avanzados de enfermedad terminal.

TERAPIA NO FARMACOLÓGICA

Los tratamientos no farmacológicos son de varios tipos, pero los más utilizados son la terapia física (rehabilitación) y la terapia emocional (psicoterapia). Estos son más efectivos si se realizan en combinación con la terapia analgésica farmacológica, funcionando como coadyuvantes del tratamiento de base. La selección apropiada de estos tratamientos depende del tipo de paciente, de la familia, de la enfermedad que produce el dolor, y de los problemas médicos persistentes ⁽²²⁾.

Los tratamientos físicos incluyen el uso de ejercicios, calor, frío, masaje, acupuntura, acupresión y estimulación eléctrica transcutánea (TENS). Los ejercicios pueden darse a través del deporte dirigido (natación), danza, tai-chi que ayudan a disminuir dolores crónicos como el producido por osteoartritis, fibromialgia, o enfermedad vascular periférica; esta actividad física mantiene y mejora la función y flexibilidad articular, incrementa el estiramiento muscular, y reduce los espasmos musculares, y promueve la circulación colateral minimizando los síntomas secundarios a claudicación intermitente.

La aplicación de calor o frío también producen efectos benéficos. Se debe tener mucho cuidado porque producir daños cutáneos por quemaduras en la piel de los ancianos es bastante fácil, y presenta alta dificultad.

tad en su tratamiento. El frío se recomienda para las lesiones agudas, especialmente en las primeras 48 horas después de los traumas; disminuye la hemorragia o formación de hematomas, el edema, y el dolor de espalda crónico. La terapia con calor alivia los síntomas musculares y las molestias abdominales.

El masaje ayuda a reducir el dolor, libera la tensión muscular, promueve la circulación hacia los músculos, incrementa la motilidad articular, y disminuye la ansiedad.

La acupuntura y la acupresión están respaldadas por muy pocos y pequeños estudios, pero su eficacia como coadyuvante en algunos tipos de dolor, sobre todo de origen nociceptivo, es reconocida. Sus efectos sobre el sistema de control endógeno del dolor han sido ampliamente estudiados.

La psicoterapia, la imaginería, y la relajación, son técnicas coadyuvantes muy importantes, pero se requiere de personal altamente entrenado para que las dirija y coordine. Ayudan a reducir el dolor, alivian la ansiedad, y reducen la tensión muscular. A esto se le deben agregar los elementos distractivos que ayudan a aumentar el umbral del dolor, como la televisión, la música, el estar ocupado con las manos, o la interacción con familiares, amigos o mascotas. El complemento espiritual y el darle importancia al anciano para ciertas actividades familiares e, incluso, de trabajo, ayudan en todo este proceso.

CONCLUSIÓN

Debido a las barreras en los sistemas de salud, los pacientes, y la sociedad en general, los adultos mayores son mal tratados y maltratados. Corren el gran riesgo de que su síntoma doloroso sea subestimado. Se requiere de personal de salud entrenado para manejar adecuadamente el sufrimiento de estas personas, para que ayuden en la toma de conciencia por parte de familiares, amigos y todos aquellos que los rodean: unos porque tienden a sobreprotegerlos, y otros porque no les creen y los abandonan.

Se deben tener guías para estudio y manejo muy definidas y validadas, que se puedan estar evaluando y cambiando de forma permanente y de grupos interdisciplinarios de manejo.

REFERENCIAS SELECCIONADAS

1. Hernández JJ, Osorio R. Evaluación del paciente con dolor. En: Hernández JJ, Moreno C (eds.). *Medicina del dolor*. Ediciones Rosaristas, Bogotá. 2005.
2. Harkins SW, Scott RB. Pain and Presbials. In: Birren J, ed. *Encyclopedia of gerontology*. San Diego: Academic Press. 1996; 247-260.
3. Gibson SJ. Older people's pain. *Pain Clin Updates*. 2006; 14 (3): 1-4.
4. Harkins SW. Aging and Pain. In: Loeser JD (ed.) *Bonica's Management of Pain*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2001; 813-823.
5. Hanks-Bell M, Halvey K, Paice JA. Pain assessment and management in aging. *Online J Issues Nurs*. 2004; 9 (3):124-127.
6. Gibson SJ, Weiner DK (eds.). *Pain in Older Persons*. Progress in Pain Research and Management. Seattle: IASP Press, 2005; (35).
7. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations (JCAHO). Background on the development of the Joint Commission standards on pain management. July 26, 2004. www.jcaho.org/news+room/health+care+issues/pain.htm
8. Hernández JJ, Moreno C (eds.). *Dolor neuropático: fisiopatología, diagnóstico y manejo*. Ediciones Rosaristas. Bogotá. 2006.
9. Miró J, Huguet A, Nieto R, et al. Evaluation of reliability, validity, and preference for a pain intensity scale for use with the elderly. *J Pain*. 2005; 6 (11): 727-735.
10. Zwakhalen SMG, Hamers JPH, Berger MPF. The psychometric quality and clinical usefulness of three pain assessment tools for elderly people with dementia. *Pain*. 2006; 126: 210-220.
11. Herr K, Bjoro K, Decker S. Tools for assessment of pain in nonverbal older adults with dementia: a state-of-the-science review. *J Pain Symptom Manage*. 2006; 31: 170-192.
12. Horgas AL, Nichols AL, Schapson CA, Vietes K. Assessing pain in persons with dementia: relationships among the non-communicative patient's pain assessment instrument, self-report, and behavioral observations. *Pain Manage Nurs*. 2007; 8 (2): 77-85.
13. American Geriatric Society Panel on Chronic Pain in Older Persons. The management of persistent pain in older persons: AGS panel on persistent pain in older persons. *J Am Geriatr Soc*. 2002; 6 (50), suppl, 205-224.
14. Hadjistavropoulos T, Herr K, Turk DC, et al. An interdisciplinary expert consensus statement on assessment of pain in older persons. *Clin J Pain*. 2007; 23: S1-S43.
15. Herr K, Titler MG, Schilling ML, et al. Evidence-based assessment of acute pain in older adults. *Clin J Pain*. 2004; 20: 331-340.
16. Mamdani M, Rochon PA, Juurlink DN, et al. Observational study of upper gastrointestinal haemorrhage in elderly patients given selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors or conventional non-steroidal anti-inflammatory drugs. *BMJ*. 2002; 325: 624.
17. Berman H, Silver S. Treatment of pain in the older adult. *Geriatrics Aging*. 2006; 9 (4): 264-269.

-
18. Burris JE. Pharmacologic approaches to geriatric pain management. *Arch Phys Med Rehabil.* 2004; 85 (suppl 3): S45-S49.
 19. Cayea D, Perera S, Weiner DK. Chronic low back pain in older adults: what physicians know, what they think, they know, and what they should be taught. *J Am Geriatr Soc.* 2006; 54 (11): 1772-1777.
 20. Kemp CA, Ersek M, Turner JA. A descriptive study of older adults with persistent pain: use and perceived effectiveness of pain management strategies. *BMC Geriatrics.* 2005; 5: 12.
 21. Schmader KE, Sloane R, Pieper C, *et al.* The impact of acute herpes zoster pain and discomfort on functional status and quality of life in older adults. *Clin J Pain.* 2007; 23: 490-496.
 22. Lapid MI, Rummans TA, Brown PD, *et al.* Improving the quality of life of geriatric cancer patients with a structured multidisciplinary intervention: a randomized controlled trial. *Palliat Support Care.* 2007; 5: 107-114.

Jorge Téllez-Vargas, MD

Demencia vascular: etiopatogenia, criterios clínicos y estrategias terapéuticas

- Epidemiología
- Criterios diagnósticos NINDS-ARIEN
- Déficit cognoscitivo vascular
- Demencia vascular subcortical
- Factores de riesgo
- Manifestaciones neuropsiquiátricas
- Lesiones anatomopatológicas
- Diagnóstico clínico
- Prevención
- Tratamiento
- Conclusiones

* Profesor titular de psiquiatría. Profesor de psicopatología, Facultad de Psicología, Universidad El Bosque. Miembro del Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum (CINP), de la International Society of Bipolar Disorders, de la International Neuropsychiatry Association (INA) y miembro internacional de la Asociación Americana de Psiquiatría (APA). Miembro fundador y presidente inaugural de la Asociación Colombiana de Psiquiatría Biológica. Fundador y director científico de la Asociación Colombiana contra la depresión y el pánico (ASODEP). Bogotá.
E-mail: tellezjorge@hotmail.com

LA DEMENCIA VASCULAR es la segunda forma clínica de demencia y su prevalencia aumenta en forma significativa, en la medida en que la población envejece. Sin embargo, a pesar de constituir una causa frecuente de incapacidad y de originar altos costos en el tratamiento, continúa siendo una entidad que suscita controversias y mitos, a tal punto, que muchos médicos e investigadores niegan su existencia como entidad clínica, a pesar de la alta incidencia de accidentes cerebrovasculares que presentan los adultos mayores y los ancianos y del déficit cognoscitivo que ocasionan ⁽¹⁾.

De otro lado, varios autores consideran que se trata de una entidad médica de difícil diagnóstico y no tienen en mente esta posibilidad diagnóstica, con lo cual se origina un subregistro de casos. Afortunadamente, con la publicación de los criterios NINDS-ARIEN para el diagnóstico de la demencia vascular (DV) ⁽²⁾, se ha comenzado a cerrar la brecha, que durante décadas ha impedido el estudio adecuado de esta entidad.

En el presente capítulo revisaremos los aspectos epidemiológicos, clínicos y terapéuticos, así como los avances en la patogenia y anatomía patológica de la DV.

EPIDEMIOLOGÍA

Los datos obtenidos en las diferentes investigaciones no son homogéneos dado la disparidad en los criterios con que se realizan los estudios, lo cual no permite hacer conclusiones, ni comparar los datos, sobre la prevalencia e incidencia de la demencia vascular ⁽³⁾. Sin embargo, como lo comentamos anteriormente, con la publicación y utilización de los criterios NINDS-AIREN estas falencias podrán ser corregidas.

En general, la DV representa entre el 15-20% del total de las demencias, constituyendo la segunda causa más frecuente de demencia después de la enfermedad de Alzheimer ⁽¹⁾. Se calcula que, a partir de los 65 años, el 50-60% de las demencias corresponden a enfermedad de Alzheimer (EA), el 10-25% a demencia vascular, el 10-15% a formas mixtas de enfermedad de Alzheimer y demencia vascular (demencia mixta), y el 10-15% restante a demencias de otra causa ^(5, 6).

La prevalencia de DV oscila entre el 0,8 y 3,1% en mayores de 65 años, siendo menos frecuente en los países occidentales, caso contrario a lo observado en China y Japón, países en los cuales la DV es más frecuente que la enfermedad de Alzheimer ⁽⁶⁾. La prevalencia aumenta con la edad, aunque en menor proporción que en la EA y, a diferencia de ésta, es más frecuente en el sexo masculino.

La incidencia de la demencia vascular se incrementa con la edad de forma exponencial, observándose un 0,27% pacientes año entre 60 y 69 años y un 2,74% por encima de los 80 años ⁽⁴⁾.

Los estudios poblacionales muestran que la supervivencia es menor en la demencia vascular que en la enfermedad de Alzheimer, dado que la mortalidad anual puede superar el 10%.

En Colombia los estudios realizados han medido la prevalencia de las demencias en general y no se han realizado estudios específicos sobre la prevalencia de la DV. El estudio neuroepidemiológico nacional (EPINEURO) reportó una prevalencia de demencia de 13.1 por 1000 habitantes, en mayores de 50 años, con una mayor frecuencia de casos en las regiones sur occidental y oriental del país ⁽⁷⁾. Resultados similares fueron encontrados por Díaz-CABEZAS *et al.* en un estudio poblacional en el departamento de Caldas ⁽⁸⁾.

El riesgo de que un paciente con enfermedad cerebrovascular desarrolle demencia en el espacio de un año tras un ictus puede estimarse en un 5-10%, dependiendo de la edad ⁽⁹⁾ y se incrementa con cada nuevo episodio cerebrovascular ⁽⁴⁾.

La DV tiene un pronóstico trágico. La supervivencia a 2,6 años del diagnóstico y a 6,7 años de inicio del cuadro demencial es del 50%, cifras que son ostensiblemente menores a las observadas en la EA. Se han identificado algunos factores que están relacionados con el pronóstico pobre, como sexo masculino, bajo nivel sociocultural y bajo rendimiento en las pruebas neuropsicológicas ^(1,4,6). Por lo general, la causa directa de muerte suele estar relacionada con una cardiopatía isquémica asociada y con infartos cerebrales recurrentes.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS NINDS-AIREN

Como resultado del consenso entre el National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) y la Association Internationale pour la

Recherche et l'Enseignement en Neurosciences (AIREN), se publicaron en 1993, los criterios para el diagnóstico de la demencia vascular, conocidos como los criterios NINDS-AIREN⁽²⁾.

De acuerdo con ellos se debe sospechar la presencia de DV si se observa:

- Aparición aguda de déficit cognoscitivo que implica compromiso de la memoria y de otros dos dominios cognoscitivos como orientación, praxis o funciones ejecutivas.
- Presencia de lesiones cerebrovasculares demostradas por neuroimagen.
- Relación temporal evidente entre el accidente cerebrovascular (*stroke*) y la aparición del déficit cognoscitivo.

Estos criterios vinieron a llenar el vacío que se observaba en los criterios del DSM-III en el cual los criterios diagnósticos son generales para los cuadros de demencia, independientemente de su etiología. Sin embargo, es preciso destacar que los criterios del DSM-IV guardan un buen grado de similitud con los criterios NINDS-AIREN.

DÉFICIT COGNOSCITIVO VASCULAR

El término déficit cognoscitivo vascular (DCV), propuesto por SACHDEV⁽¹⁰⁾, se refiere a las alteraciones cognoscitivas producidas por la enfermedad cerebrovascular (ECV) e incluye desde el déficit cognoscitivo leve (DCL) hasta los cuadros de demencia vascular y puede incluir los casos de "lesiones focales" como la afasia, la apraxia y la agnosia secundarias a un accidente cerebrovascular (ACV).

Aun cuando el concepto de DCV no es aceptado por unanimidad, resulta útil para diagnosticar en forma precoz la demencia vascular, de la misma manera como el término de Déficit Cognoscitivo Amnésico es considerado como la manifestación precoz de la enfermedad de Alzheimer⁽¹¹⁾.

El DCV tiene en cuenta las complejas interacciones entre los factores de riesgo vascular, los factores etiológicos de la ECV, los cambios cerebrales (infartos, lesiones de la sustancia blanca, atrofia neuronal), las diferencias individuales (edad, grado de escolaridad) y las características de los trastornos cognoscitivos^(12,13). La presencia del DCV es independiente del subtipo de DV, ya se trate de una demencia vascular cortical, de la

demencia multiinfarto, de la demencia posterior a un ACV, de la enfermedad vascular isquémica subcortical o de la demencia de pequeños vasos e, inclusive, los casos de demencia mixta, en la cual coinciden las manifestaciones clínicas de la DV con las manifestaciones de la enfermedad de Alzheimer ⁽¹³⁾.

Para autores como ERKIJUNTTI, el concepto de déficit cognoscitivo vascular es la respuesta clínica a la “alzheimerización” de los cuadros de demencia ⁽¹²⁾.

DEMENCIA VASCULAR SUBCORTICAL

En el concepto de demencia vascular se incluyen diferentes mecanismos y cambios cerebrales que poseen diferente etiología y se manifiestan en forma diversa, lo que dificulta los estudios de prevalencia y las estrategias para identificar las manifestaciones tempranas de la DV e iniciar un tratamiento en forma precoz. Para contrarrestar estos factores negativos, los investigadores han encaminado sus trabajos a estudiar la demencia vascular subcortical, que constituye el cuadro clínico más homogéneo dentro de la amplia variedad de manifestaciones clínicas de la DV.

La demencia vascular subcortical (DVS) comprende la enfermedad de Binswanger y los estados lacunares, cuadros clínicos que se caracterizan por el compromiso de los pequeños vasos (factor etiológico) que origina infartos lacunares y lesiones isquémicas en la sustancia blanca (lesiones primarias cerebrales) de localización subcortical ^(14,15).

La DVS definida de acuerdo con los criterios de las neuroimágenes presenta un perfil clínico específico y compromiso global de las funciones cognoscitivas y ejecutivas. El cuadro clínico, comparado con la enfermedad de Alzheimer, muestra un mayor compromiso de las funciones ejecutivas y mayor preservación de la memoria de reconocimiento ⁽¹⁶⁾.

Los estudios de neuroimágenes, especialmente la resonancia magnética cerebral, permiten la identificación temprana de las lesiones isquémicas subcorticales y en la sustancia blanca, que durante mucho tiempo no presentan síntomas clínicos (“lesiones silenciosas”). La identificación precoz de las lesiones es indispensable, porque una vez se presenten las alteraciones neuronales, específicamente a nivel de hipocampo y sustan-

cia gris, los tratamientos actuales resultan ineficaces ^(17,18). Además, el número de lesiones lacunares se asocia con mayor compromiso cognoscitivo, especialmente si se observan en el hemisferio derecho ⁽¹⁹⁾ y, por otra parte, los infartos lacunares se observan en el 33% de los adultos mayores ⁽²⁰⁾.

JOKINEN *et al.* observaron que los pacientes con DVS (leucoaraiosis) comparados con otros pacientes con compromiso de la sustancia blanca, al cabo de tres años de seguimiento, mostraron mayor compromiso cognoscitivo y menor desempeño en las prueba de Stroop (partes I y II), prueba de ruta A (Making A test), prueba de fluencia verbal y Mini-mental State Examination, y tres veces mayor posibilidad de desarrollar un cuadro de demencia, independientemente de la edad, el sexo, el nivel de escolaridad y la atrofia del lóbulo temporal medial ⁽²¹⁾.

La DVS puede prevenirse, si se tiene en cuenta que la diabetes y la hipertensión arterial, las dos principales causas de lesión de los pequeños vasos arteriales, pueden ser controladas y prevenidas en los centros de atención primaria. Además, el identificar tempranamente las lesiones de la DVS permite disminuir la frecuencia de accidentes cerebrovasculares (stroke) como lo demuestran los resultados del Framingham Heart Study y el Rotterdam Scan Study ⁽¹⁶⁾.

FACTORES DE RIESGO

Los estudios de control de casos han identificado varios factores de riesgo, entre ellos, la edad, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, las dislipidemias, los accidentes cerebrovasculares recurrentes, la enfermedad cardiovascular, el tabaquismo, la apnea de sueño y, más recientemente, la hiperhomocisteinemia, infecciones crónicas y cifras elevadas de proteína C reactiva, especialmente en pacientes diabéticos ^(1,22). Cabe recordar, como lo anotamos anteriormente, que la hipertensión arterial y la diabetes están muy relacionadas con las lesiones de los pequeños vasos y la aparición de los cuadros de demencia vascular subcortical ⁽¹⁶⁾.

Los ACV recurrentes, conforman la llamada enfermedad cerebrovascular hemorrágica o isquémica, que ocasiona hipofunción en áreas cerebrales específicas, pero puede también empeorar el curso de las demencias degenerativas, como la enfermedad de Alzheimer ⁽²²⁾.

A la luz de recientes estudios, algunos autores postulan la existencia de un espectro que comprende, en un extremo los casos puros de demencia vascular, y en el otro extremo, los casos puros de enfermedad de Alzheimer y entre ellos la demencia mixta, que corresponde al 15-20% de todos los casos de demencia ⁽²³⁾.

Género

Una revisión de la literatura en inglés sobre la incidencia de los factores de riesgo de la DV mostró que existen variaciones de acuerdo con el género ⁽²⁴⁾. Aunque la DV es más frecuente en hombres, en las mujeres mayores de 75 años, comparadas con los hombres de la misma edad, se observa mayor frecuencia de hipertensión arterial, hiperlipidemias y diabetes. El genotipo apolipoproteína epsilon 4 (APOE-4) produce mayores efectos deletéreos en el volumen del hipocampo y compromiso de la memoria en mujeres que en hombres. La obesidad en la edad media mostró un mayor grado de relación con la demencia en mujeres que en hombres ⁽²⁴⁾.

Hipertensión arterial

Varios estudios longitudinales, sugieren que los factores vasculares, entre ellos la hipertensión arterial en la edad media de la vida, están implicados en la patogénesis de la demencia vascular y de la enfermedad de Alzheimer en la tercera edad, pero la relación es más débil, cuando la hipertensión arterial aparece en edades tardías ⁽²⁵⁾.

La hipertensión arterial crónica produce arteriosclerosis severa e impide la autorregulación cerebrovascular, disminuyendo la perfusión cerebral y ocasionando estados isquémicos que favorecen la acumulación cerebral de la proteína beta amiloide ⁽²⁵⁾.

Accidentes cerebrovasculares

Los ACV están implicados en la génesis de la demencia vascular y de la enfermedad de Alzheimer, aunque los mecanismos fisiopatológicos no han sido aclarados completamente. Figura 1

Los accidentes embólicos espontáneos y asintomáticos, ocasionados por compromiso de las arterias carótidas, se han observado en el 40% de los casos de enfermedad de Alzheimer y en el 37% de los casos de demen-

cia vascular, y ocasionan síntomas depresivos precoces y disminución de las funciones cognoscitivas y de las actividades de la vida diaria ⁽²⁶⁾. De otra parte, este tipo de accidentes pueden prevenirse, si se identifican y tratan en forma precoz sus causas, especialmente las alteraciones en las arterias carótidas.

Aun cuando no se han realizado estudios sistemáticos sobre la localización de los infartos lacunares silenciosos y los síntomas de la DV, el estudio reciente de GOLD *et al.* ⁽²⁷⁾ no encontró relación entre los infartos lacunares localizados en tálamo y ganglios basales y los puntajes en el Clinical Dementia Rating (CDR), en tanto que las lesiones lacunares corticales y periventriculares y la desmielinización difusa de la sustancia blanca afectan significativamente las funciones cognoscitivas, resultados que apoyan el concepto de demencia vascular subcortical, comentado anteriormente.

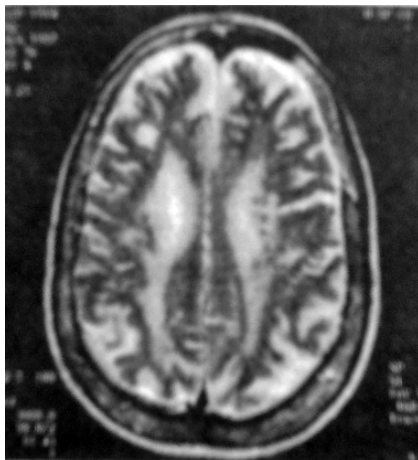


FIGURA 1.

Estudio de resonancia magnética cerebral en donde se aprecia leucoencefalopatía severa de predominio periventricular y subcortical, en una paciente que presentó un primer episodio depresivo y compromiso de la memoria de trabajo a la edad de 50 años, con historia de varios años de hipertensión arterial. (Cortesía del servicio de medicina nuclear Hospital San José, Bogotá).

Hipoperfusión cerebral

Los cambios arteriales secundarios al envejecimiento predisponen al adulto mayor a los efectos de la hipotensión arterial. Dependiendo de los patrones de circulación cerebral, algunas áreas como la sustancia blanca periventricular, los ganglios basales, y el hipocampo, son más susceptibles de presentar lesiones isquémicas secundarias a la hipoperfusión cerebral ⁽²⁸⁾.

Estas lesiones pueden interrumpir el circuito conformado por la corteza prefrontal y los ganglios basales, que conforma el sustrato neurobiológico de las funciones cognitivas y, específicamente, de la memoria ⁽²⁹⁾.

La hipotensión arterial y la hipoperfusión cerebral explican el alto riesgo de desarrollar déficit cognoscitivo y demencia vascular que se observa en los pacientes ancianos que presentan hipotensión ortostática, falla cardíaca congestiva o que son sometidos a cirugías como remplazos de cadera o de rodilla o *bypass* coronarios ⁽²⁸⁾.

Enfermedad cardiovascular

La enfermedad cardiovascular (enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad vascular periférica), la fibrilación auricular, la hipertrofia ventricular izquierda, la hipotensión ortostática y las arritmias cardíacas constituyen un factor de riesgo importante para la presentación de la DV ⁽²²⁾.

KUCZYNSKI *et al.* observaron en un estudio con emisión de positrones (PET) que los sujetos mayores de 55 años que tenían un perfil Framingham de riesgo cardiovascular presentaron alteraciones en el metabolismo de la glucosa en la corteza prefrontal, especialmente en el hemisferio izquierdo ⁽³⁰⁾.

Diabetes

Recientes estudios han mostrado que el déficit cognoscitivo y la demencia son dos complicaciones, con frecuencia no reconocidas, de la diabetes mellitus ⁽³¹⁾. Los fenotipos asociados con obesidad y alteraciones de la homeostasis de la insulina, como la prediabetes y el síndrome metabólico, constituyen un factor de riesgo para desarrollar demencia, tanto vascular como tipo Alzheimer.

Tanto la diabetes tipo I como la tipo II estimulan la formación de productos avanzados finales de la glucosa (advanced glucose endproducts –AGEs–) que estimulan la producción de las especies reactivas de oxígeno (ROS) las cuales incrementan la unión de azúcares a las proteínas (glicación) y el estrés oxidativo, los dos principales mecanismos involucrados en el proceso de envejecimiento, pero que al alterarse ocasionan lesiones neuronales que producen déficit cognoscitivo y demencia ⁽³²⁾. Los estudios sugieren que en la diabetes, ya sea de tipo I ó II, disminuyen las defensas antioxidantes y aumentan los diversos marcadores plasmáticos de estrés oxidativo, es decir, que se presenta un estado favorable para la oxidación de moléculas orgánicas.

De otro lado, la hiperglicemia y la hiperinsulinemia aceleran el envejecimiento cerebral al inducir la hiperfosforilación de la proteína tau y la oligomerización de la proteína amiloide, fenómenos que producen microangiopatías, razón por la cual, los pacientes diabéticos son más propensos a desarrollar leucoaraiosis, lesiones que están relacionadas con déficit cognoscitivo y demencia ⁽³¹⁾.

Obesidad

El tejido adiposo constituye la más grande glándula endocrina del organismo humano y su papel en la génesis de los procesos demenciales, comienza a ser desvelado ⁽³³⁾.

Los estudios sugieren resultados paradójicos: los pacientes obesos (índice de masa corporal mayor a 30) y aquellos adultos mayores con índice de masa corporal menor a 20, son más proclives a presentar demencia, ya sea vascular o de tipo Alzheimer ^(33, 34).

Homocisteína

Los niveles elevados de homocisteína se relacionan con un incremento del riesgo de padecer un cuadro de demencia vascular ^(1, 22).

La homocisteína es un aminoácido intermediario, producto del metabolismo de la metionina, que participa en el metabolismo del ácido fólico y otros componentes del grupo de la vitamina B. Sus niveles elevados producen lesiones en la pared arterial y aumentan la coagulabilidad sanguínea.

Los factores más comunes que producen aumento de los niveles del aminoácido son: edad avanzada, menopausia, insuficiencia renal crónica, hipotiroidismo, lupus eritematoso sistémico, bajos niveles en plasma de vitaminas-cofactores (B6, B12, y ácido fólico), trasplante cardíaco y algunos medicamentos como metrotexate, niacina, fenitoína, teofilina, óxido nítrico y contraceptivos orales a base de estrógenos.

No se ha podido dilucidar si la elevación de los niveles de homocisteína constituye un “factor de riesgo” que juega un papel en la patofisiología de la demencia vascular o si se trata de “un marcador de riesgo” que refleja un proceso subyacente como el estrés oxidativo que es responsable tanto de los niveles elevados de homocisteína como del desarrollo de cuadros demenciales ⁽³⁵⁾.

Los estudios epidemiológicos confirman que la hiperhomocisteinemia precede en el tiempo al desarrollo de la demencia y que existe una relación linear inversa entre las concentraciones plasmáticas de homocisteína y el desempeño cognoscitivo de los adultos mayores ⁽³⁵⁾. Al parecer, las terapias con ácido fólico, vitaminas B6 y B12 disminuyen los niveles de homocisteína y reducen el riesgo de padecer un ACV o una demencia ^(22, 35).

Tabaquismo

La nicotina disminuye el tiempo de reacción y puede facilitar los procesos de memoria y aprendizaje pero el tabaquismo incrementa el riesgo de enfermedad cardiovascular y de demencia. Un metanálisis reciente encontró asociación entre el tabaquismo y la enfermedad de Alzheimer pero no encontró relación con demencia vascular ⁽³⁶⁾.

Algunos estudios observacionales han mostrado asociación entre el tabaquismo y la incidencia de diabetes tipo II, uno de los principales factores de riesgo de la demencia vascular. Los resultados de un metanálisis que comprendió más de un millón de participantes confirmaron la existencia de esta asociación ⁽³⁷⁾.

MANIFESTACIONES NEUROPSIQUIÁTRICAS

Clínicamente la demencia vascular se caracteriza por un conjunto de alteraciones cognoscitivas que con frecuencia se asocian con signos y síntomas neurológicos focales como exageración de los reflejos tendinosos

profundos, respuesta plantar flexora, parálisis pseudobulbar, parestesias y anormalidades en la marcha ⁽³⁸⁾.

El compromiso de las funciones cognitivas es mayor en las formas corticales, en tanto que las manifestaciones neuropsiquiátricas como depresión, apatía, irritabilidad, psicosis y alteraciones en el sueño, son más frecuentes en la demencia vascular subcortical. En algunos casos pueden presentarse episodios de tipo maníaco, que no son frecuentes.

La llamada depresión vascular se presenta en cerca del 30% de los casos de ACV y es consecuencia de la disfunción del circuito fronto-estriado ⁽³⁹⁾ y al asociarse con el déficit cognoscitivo conforma un síndrome de disfunción ejecutiva y depresión, caracterizado por ideación delirante de tipo paranoide, retardo psicomotor intenso y apatía ⁽³⁸⁾. Algunos autores han encontrado relación entre la presencia de hiperintensidades en la sustancia blanca y la aparición de síntomas depresivos en la tercera edad.

La apatía o incapacidad para responder a los estímulos ambientales es un síntoma frecuente en la demencia vascular subcortical, especialmente en los cuadros de Cadasil (cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy) y se asocia con mayor severidad del déficit cognoscitivo, del compromiso ejecutivo y de los síntomas neuropsiquiátricos. ⁽⁴⁰⁾

En los episodios psicóticos que se presentan por primera vez en individuos mayores de 50 años es necesario descartar un cuadro de demencia. Las ideas delirantes persecutorias son más frecuentes en la enfermedad de Alzheimer que en los cuadros de demencia vascular.

Los trastornos de ansiedad son frecuentes, debido al compromiso de la ínsula y de la corteza orbitofrontal, que están relacionadas con la percepción subjetiva de ansiedad ⁽³⁸⁾.

Los cuadros de agitación psicomotora se presentan en el 25% de los pacientes con demencia vascular.

LESIONES ANATOMOPATOLÓGICAS

Se han identificado diferentes alteraciones en la morfología y funcionamiento neuronal que están relacionadas con la aparición de la demencia vascular.

Lesiones en los pequeños vasos

Las lesiones en los pequeños vasos (lesiones lacunares e hiperintensidades en la sustancia blanca) son más frecuentes en los pacientes con DV y producen una mayor atrofia cortical del lóbulo temporal medial, lo que se traduce en marcado compromiso cognoscitivo ^(14, 15, 41).

Astrogliosis

Se ha observado que las alteraciones en el funcionamiento de los astrocitos, la atrofia de la astrogliya y la astrogliosis reactiva se desarrollan en forma paralela durante los procesos neurodegenerativos que conllevan a los cuadros de demencia, especialmente en la enfermedad de Alzheimer ⁽⁴²⁾. La atrofia astrogliyal produce cambios tempranos en la plasticidad sináptica y deterioro cognoscitivo temprano que se desarrollan antes de que se presenten las alteraciones neurodegenerativas.

APOE-4

En el estudio longitudinal sobre el envejecimiento en Amsterdam se observó que la presencia del alelo 4 de la apolipoproteína epsilon (APOE-4) se relaciona con mayor deterioro de las funciones de memoria y un menor desempeño en el Mini Mental State y en el Verbal Learning Test ⁽⁴³⁾.

Además, el alelo APOE-4 predice la tasa de deterioro motriz de los adultos mayores y su presencia es signo de un mayor deterioro motor aun cuando se controlen otros factores como raza, deterioro cognoscitivo, índice de masa corporal y factores de riesgo vascular ⁽⁴⁴⁾.

Estrés oxidativo

Cambios en el estrés oxidativo están relacionados con la aparición de demencia vascular y enfermedad de Alzheimer. Las mayores concentraciones de especies reactivas de oxígeno (ROS) en la vasculatura reducen la biodisponibilidad de óxido nítrico y aumentan la disfunción del endotelio incrementando la frecuencia de enfermedad cerebrovascular que está asociada con la demencia vascular ⁽⁴⁵⁾. En la enfermedad de Alzheimer se ha observado que el aumento de los péptidos beta amiloides incrementa la producción de ROS. Estos dos hechos, han hecho suponer a algunos

autores que el estrés oxidativo es un factor etiológico subyacente en ambas formas de demencia ^(32,45).

Déficit colinérgico

La anatomía y la irrigación del sistema neuronal colinérgico lo hacen sensible a los efectos deletéreos de la hipertensión arterial, la hipoperfusión cerebral y las lesiones cerebrovasculares isquémicas ⁽⁴⁶⁾. La edad y las alteraciones en el sistema colinérgico producen alteraciones cognoscitivas, que subyacen tanto en la demencia vascular como en la enfermedad de Alzheimer.

El déficit colinérgico en los pacientes con DV es el resultado de la isquemia de los núcleos colinérgicos del cerebro medio que son irrigados por las arterias penetrantes procedentes de la arteria cerebral media, que son altamente susceptibles a los efectos de la hipertensión arterial, o a lesiones isquémicas en los ganglios basales o en la sustancia blanca que interrumpen las proyecciones colinérgicas corticales. Además, la estimulación colinérgica produce aumento del flujo sanguíneo en la corteza cerebral.

Estos hechos podrían explicar los buenos resultados terapéuticos obtenidos con los inhibidores de la acetilcolinesterasa en pacientes con demencia vascular, al mejorar las funciones cognoscitivas, la conducta y las actividades del diario vivir ⁽⁴⁶⁾.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Como se ha comentado anteriormente, los hallazgos neuropatológicos no son patognomónicos ni de la enfermedad de Alzheimer ni de la demencia vascular y, por el contrario, en ambas entidades se puede observar las mismas lesiones, ya se trate de las placas de amiloide como de las alteraciones en la microcirculación cerebral y en la barrera hematoencefálica ⁽⁴⁷⁾. Además, el curso clínico puede ser insidioso en ambas entidades lo que dificulta el diagnóstico preciso.

El diagnóstico clínico de la demencia vascular, de acuerdo con ROMÁN *et al.* ⁽⁴⁸⁾ debe tener en cuenta las siguientes características:

- La heterogeneidad del síndrome y los subtipos patológicos que incluyen ACV isquémicos y hemorrágicos, eventos cerebrales hipóxicos e isquémicos y leucoencefalopatía senil.
- La variabilidad en el curso clínico que puede ser estática, progresiva o remitente.
- La especificidad de los hallazgos clínicos tempranos en el curso como alteraciones en la marcha, incontinencia y cambios en el humor o en la personalidad del paciente.
- La necesidad de establecer una relación en el tiempo entre el ACV y la aparición de los síntomas de demencia.
- La importancia de las neuroimágenes para apoyar los hallazgos clínicos.
- El valor de las pruebas neuropsicológicas para documentar y precisar el compromiso de los múltiples dominios cognoscitivos.
- El diseño de un protocolo para las evaluaciones neuropatológicas y los estudios clínicos, radiológicos y neuropsicológicos.

Estos criterios, de acuerdo con el grupo NINDS-AIREN constituyen una guía para los estudios neuroepidemiológicos que permitirá estratificar los niveles de certeza del diagnóstico clínico (definitivo, probable y posible).

El diagnóstico precoz de las alteraciones microvasculares cerebrales requiere de técnicas específicas y costosas, no siempre disponibles para el clínico. PATTON *et al.* sugieren emplear el análisis de los diferentes aspectos de la microvascularización de la retina como un marcador de estado de la microcirculación cerebral, dado que ambas circulaciones comparten aspectos morfológicos y fisiológicos y la retina, desde el punto de vista embriológico, es una prolongación del diencefalo ⁽⁴⁹⁾. El estudio de la circulación en la retina nos permitiría identificar a los individuos en riesgo de presentar patología vascular cerebral, como la demencia vascular.

PREVENCIÓN

Resulta obvio pensar que el tratamiento precoz de los factores de riesgo, especialmente la hipertensión arterial y la diabetes previene el desarrollo de los cuadros de demencia ⁽²²⁾.

La demencia vascular es una enfermedad heterogénea que posee diferentes subtipos clínicos y variados mecanismos etiopatológicos que hacen difícil su diagnóstico y tratamiento.

Los estudios aleatorios de prevención primaria y secundaria de la demencia vascular han mostrado que al controlar los factores de riesgo se logra detener la progresión de la enfermedad, especialmente cuando se controlan la hipertensión arterial y la diabetes ^(50, 51). Estas estrategias deben ser implementadas desde la atención primaria para prevenir la demencia, reducir los ACV y algunos de los mecanismos involucrados en la neurodegeneración y muerte celular.

El tratamiento ideal debe incluir intervenciones cognoscitivas y estrategias farmacológicas de rehabilitación asociadas a psicoterapia cognoscitiva comportamental y, por otro lado, es preciso tener en cuenta a los familiares del paciente y diseñar para ellos terapias de psicoeducación y apoyo y, en algunos casos, terapias de familia ⁽⁵²⁾.

El tratamiento curativo, a pesar de los resultados prometedores logrados con los inhibidores de la acetilcolinesterasa y la memantina es, hoy en día, ineficaz en los casos de demencia moderada y grave ⁽⁵³⁾. Además, hoy en día, su uso en el tratamiento de la DV no ha sido aprobado en varios países.

Inhibidores de la acetilcolinesterasa

Los inhibidores de la colinesterasa (IACO) han mostrado ser superiores al placebo en el tratamiento del déficit cognoscitivo vascular y los casos leves de la DV, pero los datos son insuficientes para recomendar su empleo sistemático. ⁽⁵³⁾ Los resultados más prometedores se han logrado con el donepezilo y la galantamina ⁽⁵⁴⁾.

Los resultados obtenidos con los IACO apoyan la teoría que supone la existencia de alteraciones en el sistema colinérgico cerebral como sustrato neurobiológico de la demencia vascular y en la enfermedad de Alzheimer ⁽⁴⁶⁾.

Donepezilo. Varios estudios han mostrado su eficacia en el tratamiento de los estados leves a moderados de la DV.

Los estudios de análisis combinado con 1219 pacientes de 109 centros de Estados Unidos, Europa, Canadá y Australia mostraron mejoría en las funciones cognoscitivas, el funcionamiento global y las actividades del diario vivir al cabo de seis meses de tratamiento ^(55, 56).

La dosis diaria es de 5-10 mg, aun cuando los estudios parecer mostrar que se obtienen mejores resultados con 10 mg ⁽⁵⁶⁾.

Es un fármaco bien tolerado, los efectos colaterales (náuseas, diarrea, anorexia, calambres) son transitorios y en pocas ocasiones el tratamiento debe ser suspendido por los efectos indeseables ^(46,56).

Rivastigmina. Es una molécula de segunda generación de los IACO que inhibe la acetilcolinesterasa y la butirilcolinesterasa. Es metabolizada en la sinapsis y no por las enzimas del citocromo P450, por lo cual no presenta interacciones con otras medicaciones ⁽⁴⁶⁾.

Ha sido aprobado para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer y ha mostrado ser particularmente eficaz en prevenir y controlar las manifestaciones neuropsiquiátricas y comportamentales de la demencia de Alzheimer y de la demencia por cuerpos de Lewis.

Su perfil farmacológico la hace potencialmente útil en el tratamiento de la demencia vascular subcortical y la demencia mixta ^(46, 57, 58) y ha mostrado ser más eficaz en pacientes con hipertensión arterial ⁽⁴⁶⁾. En los pocos estudios abiertos con pacientes con demencia vascular subcortical se ha observado mejoría en la atención, las funciones ejecutivas y la apatía ⁽⁵⁷⁾.

Sin embargo, son necesarios estudios doble ciego controlados con placebo para precisar su eficacia terapéutica.

La dosis promedio es 6-12 mg diarios, repartida es dos tomas y administrada con las comidas.

Los efectos secundarios más frecuentes son náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, inapetencia, dispepsia, vértigo y cefalea.

Galantamina. Es un alcaloide terciario e inhibidor específico y reversible de la acetilcolinesterasa, que posee efectos moduladores sobre los receptores nicotínicos centrales y ha sido aprobado para el tratamiento de los casos leves y moderados de Alzheimer.

En el tratamiento de la demencia vascular ha mostrado en estudios controlados ser superior al placebo y mejorar las alteraciones cognoscitivas y las actividades de la vida diaria en pacientes con demencia leve a moderada ⁽⁵⁹⁾.

La dosis de iniciación es de 8 mg día (4 mg dos veces al día) la cual debe ser incrementada paulatinamente hasta alcanzar la dosis de 24 mg diarios.

Los efectos secundarios reportados más frecuentemente son depresión, agitación e insomnio ⁽⁴⁶⁾.

Memantina

Es un antagonista no competitivo de los receptores NMDA (*N-metil-D-aspartato*), de afinidad moderada y voltaje dependiente, que bloquea los efectos de los niveles tónicos de glutamato elevados patológicamente que pueden ocasionar disfunción neuronal. El mal funcionamiento de la neurotransmisión glutamatérgica, en particular en los receptores NMDA, contribuye tanto a la expresión de los síntomas cognoscitivos como a la progresión de la enfermedad hacia demencia neurodegenerativa.

Ha mostrado poseer eficacia moderada en el tratamiento de la demencia vascular en estudios doble ciego, grupos paralelos, controlados con placebo y aleatorizados, de acuerdo con una reciente revisión de Cochrane ⁽⁶⁰⁾.

En otros estudios ha mostrado tener un papel neuroprotector, especialmente en la sustancia blanca ⁽⁶¹⁾.

Es bien tolerada. La dosis inicial es de 5 mg en la mañana, dosis que debe incrementarse paulatinamente en 5 mg cada semana hasta alcanzar la dosis de 20 mg diarios.

Se debe evitar su administración concomitante con otros antagonistas del receptor NMDA como la amantadina, la ketamina y el dextrometorfano, porque puede provocar reacciones adversas y síntomas de psicosis tóxica. Los efectos secundarios más frecuentes son cefalea, vértigo, fatiga, ansiedad, vómito y confusión mental.

CONCLUSIONES

La demencia vascular es una enfermedad heterogénea que posee diferentes subtipos clínicos y variados mecanismos etiopatológicos que hacen difícil su diagnóstico y tratamiento.

El diagnóstico del déficit cognoscitivo vascular resulta útil para diagnosticar en forma precoz la demencia vascular y actuar en forma rápida y adecuada sobre las complejas interacciones entre los factores de riesgo vascular, los factores etiológicos de la enfermedad cerebrovascular, las diferencias individuales y las características de los trastornos cognoscitivos.

Aun cuando, hoy en día, no se cuenta con un tratamiento específico, el empleo de los inhibidores selectivos de la acetilcolinesterasa o la memantina permite detener el progreso del déficit cognoscitivo en los pacientes con demencia vascular leve a moderada.

REFERENCIAS SELECCIONADAS

1. Román GC. Facts, myths, and controversies in vascular dementia. *J Neurol Sci.* 2004 Nov; 226 (1-2): 49-52.
2. Román GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, *et al.* Vascular dementia (VaD): diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology.* 1993; 43: 250-260.
3. Rocca WA, Kokmen E. *Frequency and distribution of vascular dementia.* Alzheimer Dis Assoc Disord. 1999 Oct; 13 suppl, 3: S9-S14.
4. Bermejo-Pareja F, Benito-León J, Vega S, Medrano MJ, Román GC; Neurological Disorders in Central Spain (NEDICES) Study Group. Incidence and subtypes of dementia in three elderly populations of central Spain. *J Neurol Sci.* 2008 Jan; 15; 264 (1-2): 63-72.
5. Rocca WA, Hofman A, Brayne C, Breteler MM, Clarke M, Copeland JR, *et al.* The prevalence of vascular dementia in Europe: facts and fragments from 1980-1990 studies. EURODEM-Prevalence Group. *Ann Neurol.* 1991 Dec; 30 (6): 817-824.
6. Román GC. *The epidemiology of vascular dementia.* Handb Clin Neurol. 2008; 89: 639-658.
7. Pradilla G, Vesga BE, León-Sarmiento FE y grupo GENECO. Estudio neuroepidemiológico nacional (EPINEURO) colombiano. *Rev Panam Salud Public.* 2003; 14 (2): 104-111.
8. Díaz-Cabezas R, Ruano-Restrepo MI, Chacón-Cardona JA, Vera-González A. Perfil neuroepidemiológico en la zona centro del departamento de Caldas (Colombia), años 2004-2005. *Rev Neurol.* 2006; 43: 646-652.

9. Tatemichi TK. How acute brain failure becomes chronic: a view of the mechanisms of dementia related to stroke. *Neurology*. 1990 Nov; 40 (11): 1652-1659.
10. Sachdev P. Vascular cognitive disorder. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1999; 14: 402-403.
11. Román GC, Sachdev P, Royall DR, Bullock RA, Orgogozo JM, *et al*. Vascular cognitive disorder: a new diagnostic category updating vascular cognitive impairment and vascular dementia. *J Neurol Sci*. 2004 Nov; 226 (1-2): 81-7.
12. Erkinjuntti T. Diagnosis and management of vascular cognitive impairment and dementia. *J Neural Transm Suppl*. 2002; (63): 91-109.
13. Erkinjuntti T, Gauthier S. The Concept of Vascular Cognitive Impairment. *Front Neurol Neurosci*. 2009; 24: 79-85.
14. Erkinjuntti T, Inzitari D, Pantoni L, Wallin A, Scheltens P, *et al*. Research criteria for subcortical vascular dementia in clinical trials. *J Neural Transm*. 2000; suppl, 59: 23-30.
15. Erkinjuntti T. Subcortical vascular dementia. *Cerebrovasc Dis*. 2002; 13 suppl, 2: 58-60.
16. Chui HC. Subcortical ischemic vascular dementia. *Neurol Clin*. 2007 Aug; 25 (3): 717-740.
17. Chui H. Dementia due to subcortical ischemic vascular disease. *Clin Cornerstone*. 2001; 3 (4): 40-51.
18. Mungas D, Jagust WJ, Reed BR, Kramer JH, Weiner MW, Schuff N, Norman D, Mack WJ, Willis L, Chui HC. MRI predictors of cognition in subcortical ischemic vascular disease and Alzheimer's disease. *Neurology*. 2001 Dec; 57 (12): 2229-2235.
19. Giannakopoulos P, Kövari E, Herrmann FR, Hof PR, Bouras C. Interhemispheric distribution of Alzheimer disease and vascular pathology in brain aging. *Stroke*. 2009 Mar; 40 (3): 983-986.
20. Carey CL, Kramer JH, Josephson SA, Mungas D, Reed BR, Schuff N, *et al*. Subcortical lacunes are associated with executive dysfunction in cognitively normal elderly. *Stroke*. 2008 Feb; 39 (2): 397-402.
21. Jokinen H, Kalska H, Ylikoski R, Madureira S, , van der Flier WM, *et al*. Longitudinal Cognitive Decline in Subcortical Ischemic Vascular Disease - The LADIS Study. *Cerebrovasc Dis*. 2009 Mar; 10; 27 (4): 384-391.
22. Román GC. Vascular dementia prevention: a risk factor analysis. *Cerebrovasc Dis*. 2005; 20 suppl, 2: 91-100.
23. Viswanathan A, Rocca WA, Tzourio C. Vascular risk factors and dementia: how to move forward? *Neurology*. 2009 Jan; 27; 72 (4): 368-374.
24. Azad NA, Al Bugami M, Loy-English I. Gend Gender differences in dementia risk factors. *Med*. 2007 Jun; 4 (2):120-129.
25. Kennelly SP, Lawlor BA, Kenny RA. Blood pressure and the risk for dementia: a double edged sword. *Ageing Res Rev*. 2009 Apr; 8 (2): 61-70.

26. Purandare N, Burns A. Cerebral emboli in the genesis of dementia. *J Neurol Sci.* 2009 Feb; 26.
27. Gold G, Kövari E, Herrmann FR, Canuto A, Hof PR *et al.* Cognitive consequences of thalamic, basal ganglia, and deep white matter lacunes in brain aging and dementia. *Stroke.* 2005 Jun; 36 (6): 1184-1188.
28. Román GC. Brain hypoperfusion: a critical factor in vascular dementia. *Neurol Res.* 2004 Jul; 26 (5): 454-458.
29. Téllez-Vargas J. El síndrome demencial. En: Téllez-Vargas J, Taborda LC, Burgos C. *Psicopatología clínica: el síntoma en la neurociencia.* Segunda edición. Nuevo Milenio Editores. Bogotá. 2003; 415-432.
30. Kuczynski B, Jagust W, Chui HC, Reed B. An inverse association of cardiovascular risk and frontal lobe glucose metabolism. *Neurology.* 2009 Feb; 24; 72 (8): 738-743.
31. Sá-Roriz-Filho J, Sá-Roriz TM, Rosset I, Camozzato AL, Santos AC, *et al.* (Pre)diabetes, brain aging, and cognition. *Biochim Biophys Acta.* 2009 May; 1792 (5): 432-443.
32. Stewart R, Liolitsa D. Type 2 diabetes mellitus, cognitive impairment and dementia. *Diabet Med.* 1999 Feb; 16 (2): 93-112.
33. Whitmer RA. The epidemiology of adiposity and dementia. *Curr Alzheimer Res.* 2007 Apr; 4 (2): 117-122.
34. Fitzpatrick AL, Kuller LH, Lopez OL, Diehr P, O'Meara ES, *et al.* Midlife and late-life obesity and the risk of dementia: cardiovascular health study. *Arch Neurol.* 2009 Mar; 66 (3): 336-342.
35. Seshadri S. Elevated plasma homocysteine levels: risk factor or risk marker for the development of dementia and Alzheimer's disease? *J Alzheimer Dis.* 2006 Aug; 9 (4): 393-398.
36. Peters R, Poulter R, Warner J, Beckett N, Burch L, Bulpitt C. *Smoking, dementia and cognitive decline in the elderly, a systematic review.* BMC Geriatr. 2008 Dec; 8: 36-40.
37. Willi C, Bodenmann P, Ghali WA, Faris PD, Cornuz J. Active smoking and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2007 Dec; 12; 298 (22): 2654-2664.
38. Colimon N, Martan V, Mendoza C. Manifestaciones neuropsiquiátricas de la demencia vascular. Reporte de un caso. *Rev Col Psiquiatría.* 2005 Jun; 34 (2): 302-312.
39. Gaete JM, Bogousslavsky J. Post-stroke depression. *Expert Rev Neurother.* 2008 Jan; 8 (1): 75-92.
40. Reyes S, Viswanathan A, Godin O, Dufouil C, Benisty S, *et al.* Apathy: a major symptom in CADASIL. *Neurology.* 2009 Mar; 72 (10): 905-910.
41. Staekenborg SS, van Straaten EC, van der Flier WM, Lane R, Barkhof F, Scheltens P. Small vessel versus large vessel vascular dementia: Risk factors and MRI findings. *J Neurol.* 2008 Nov; 255 (11): 1644-1651.

42. Rodríguez JJ, Olabarria M, Chvatal A, Verkhatsky A. Astroglia in dementia and Alzheimer's disease. *Cell Death Differ.* 2009 Mar; 16 (3): 378-385.
43. Dik MG, Jonker C, Comijs HC, Bouter LM, Twisk JW, van Kamp GJ, Deeg DJ. Memory complaints and APOE-epsilon4 accelerate cognitive decline in cognitively normal elderly. *Neurology.* 2001 Dec; 26; 57 (12): 2217-2222.
44. Buchman AS, Boyle PA, Wilson RS, Beck TL, Kelly JF, Bennett DA. Apolipoprotein E4 allele is associated with more rapid motor decline in older persons. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2009 Jan-Mar; 23 (1): 63-69.
45. Bennett S, Grant MM, Aldred S. Oxidative Stress in Vascular Dementia and Alzheimer's Disease: A Common Pathology. *J Alzheimer Dis.* 2009 Feb; 16 (4): 673-680.
46. Román GC. Cholinergic dysfunction in vascular dementia. *Curr Psychiatry Rep.* 2005; 7: 18-26.
47. Kalaria RN. Comparison between Alzheimer's disease and vascular dementia: implications for treatment. *Neurol Res.* 2003 Sep; 25 (6): 661-664.
48. Román GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JC, Garcia JH, *et al.* Vascular dementia: Diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International workshop. *Neurology.* 1993 Feb; 43 (2): 250-260.
49. Patton N, Aslam T, Macgillivray T, Pattie A, Deary IJ, Dhillion B. Retinal vascular image analysis as a potential screening tool for cerebrovascular disease: a rationale based on homology between cerebral and retinal microvasculatures. *J Anat.* 2005 Apr; 206 (4): 319-348.
50. Zekry D. Front Is It Possible to Treat Vascular Dementia? *Neurol Neurosci.* 2009; 24: 95-106.
51. Román GC. Vascular dementia revisited: diagnosis, pathogenesis, treatment, and prevention. *Med Clin North Am.* 2002 May; 86 (3): 477-499.
52. Black SE. Therapeutic issues in vascular dementia: studies, designs and approaches. *Can J Neurol Sci.* 2007 Mar; 34 suppl 1: S125-S130.
53. Kavirajan H, Schneider LS. Efficacy and adverse effects of cholinesterase inhibitors and memantine in vascular dementia: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Neurol.* 2007 Sep; 6 (9): 782-792.
54. Demaerschalk BM, Wingerchuk DM. Treatment of vascular dementia and vascular cognitive impairment. *Neurologist.* 2007 Jan; 13 (1): 37-41.
55. Román GC, Wilkinson DG, Doody RS, Black SE, Salloway SP, Schindler RJ. Donepezil in vascular dementia: combined analysis of two large-scale clinical trials. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2005; 20 (6): 338-344.
56. Malouf R, Birks J. Donepezil for vascular cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004; (1): CD004395.

-
57. Román GC. Rivastigmine for subcortical vascular dementia. *Expert Rev Neurother.* 2005 May; 5 (3): 309-313.
 58. Vincent S, Lane R. Rivastigmine in vascular dementia. *Int Psychogeriatr.* 2003; 15 suppl 1: 201-205.
 59. Erkinjuntti T, Kurz A, Gauthier S, *et al.* Efficacy of galantamine in probable vascular dementia and Alzheimer's disease combined with cerebrovascular disease: a randomised trial. *Lancet.* 2002; 359: 1283-1290.
 60. McShane R, Areosa Sastre A, Minakaran N. Memantine for dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Apr; 19, (2): CD003154.
 61. Stys PK, Lipton SA. White matter NMDA receptors: an unexpected new therapeutic target? *Trends Pharmacol Sci.* 2007 Nov; 28 (11): 561-566.

